



МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ ФИЛОСОФИЯ Прикладные исследования научный журнал

№7 2026

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Басиева О.Э., Небора Е.Д., Фасхутдинова З.Н., Охотин Н.А., Хохлахин Д.А. Тенденции распространения туберкулеза в России и мире в постпандемный период COVID-19	4
Пагиева М.К., Буклова С.О., Дзилихова Д.В. Особенности метастазирования рака молочной железы	8
Бедров А.Я., Дерябина Е.И., Попов Г.И., Вrabий А.А., Мартыненко Г.И. Резекция аневризмы правой почечной артерии у пациента с аплазией левой почки. Описание клинического случая	10
Доброхотова Ю.Э., Кунешко Н.Ф., Ким В.В., Нурмухамедова Э.В., Поликарпова О.В. Плацентарная дисфункция и задержка роста плода, как исход перенесенной новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома	14
Дешев А.Л., Чудопал С.М., Бегидова Н.М., Хасаева М.А., Эльбердова Д.С. Клинический случай рассеянного склероза	18
Бедров А.Я., Вrabий А.А., Дерябина Е.И. Этапное хирургическое лечение двусторонних параганглиом блуждающего нерва и параганглиомы каротидного гломуса. Описание клинического случая	20
Дешев А.Л., Чудопал С.М., Бегидова Н.М., Махова Б.Б., Шерхова Л.Х. Боковой амиотрофический склероз (БАС): клинический случай	25
Соломанина О.О., Куряева Д.А., Куряева А.А. Дисбаланс лептина и адипонектина в патогенезе ожирение-ассоциированных злокачественных новообразований	28
Куница В.Н., Османова А.И., Лагутина В.А., Ромазанова Э.Э. Топография боли в животе: от пропедевтики к неотложной помощи (диагностическое значение физикального исследования в эру визуализации)	32
Королёва Л.Ю., Морозова Н.А., Луговая Е.А. Оценка рисков врожденных патологий плода при беременности, осложненной гестационным диабетом	35
Масляков В.В., Полиданов М.А., Юрищева А.Ю., Голоскоков И.Б., Ванжа Я.Е. объективизация оценки тяжести и тактики эвакуации пострадавших с минно-взрывными ранениями челюстно-лицевой области на основе модифицированного индекса тяжести	40
Ивкин С.И., Булгаков Г.К., Парахин Ю.В., Паршиков М.В., Мишвелов А.Е. Послеоперационная контрактура коленного сустава: факторы риска, современные методы диагностики, профилактики и лечения	44
Наливайко Л.В., Потапова Л.А. Альтернативные методики сердечно- лёгочной реанимации (СЛР) на этапе скорой медицинской помощи: сравнительная оценка эффективности новых подходов и их влияние на выживаемость	49
Фарниева О.А., Огоева М.А., Сокурова Э.О., Харебова Р.О., Азиева М.Т. Очаговая деминерализация эмали при ортодонтическом прохождении несъёмными аппаратами: современные данные о частоте возникновения, предрасполагающих факторах и доказательная база методов профилактики и реминерализации	53
Харитонов Д.Ю., Дмитриев В.В., Корытина И.В., Агапова М.А., Плешакова К.С. Эффективность местного медикаментозного лечения младенческих гемангиом челюстно-лицевой области: ретроспективный анализ 126 клинических наблюдений (2020–2025)	57
Салбиева М.А., Сланова А.А., Трубоченко А.В. Ранняя реабилитация пациентов с ишемическим инсультом	62
Сафонова П.С., Ветошкина К.А., Куница В.Н. Влияние психосоматических факторов на развитие язвенной болезни	64

Издание зарегистрировано Роскомнадзором, регистрационный номер:

ПН № ФС77-76398 от 26.07.2019

Индекс Роспечати 65002

ISSN 2686-9365

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой
степени доктора и кандидата наук

Учредитель: ООО «Городец»

Издаётся с 2010 года

Издатель: ООО «Издательство КНОРУС»

Адрес редакции и издателя: 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2

E-mail: tapz@list.ru Сайт: www.medsociofil.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агапов Платон Валериевич, канд. соц. наук, доц., МГУ имени М.В. Ломоносова; Аликханов
Халлар Абуумуслимович, д-р мед. наук, проф., Государственная классическая академия им.
Маймонида; Аликханов Багдади Абуумуслимович, д-р мед. наук, проф., Центральная клиническая
больница РАН; Багдасарьян Надежда Гегамовна, д-р филос. наук, проф., МГТУ им. Н.Э.
Баумана; Барков Сергей Александрович, д-р соц. наук, проф., зав. кафедрой социологии
организаций и менеджмента социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова;
Бородин Владимир Иванович, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Государственный научный центр
социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Минздрава России; Бурмыкина Ирина
Викторовна, д-р соц. наук, проф., Липецкий государственный педагогический университет;
Волков Юрий Григорьевич, д-р филос. наук, проф., научный руководитель Южно-Российского
филиала ФНИСЦ РАН, научный руководитель Института социологии и регионоведения Южного
федерального университета; Грабелных Татьяна Ивановна, д-р соц. наук, проф., Иркутский
государственный университет; Добрынькова Екатерина Владимировна, д-р соц. наук, проф.,
МГУ имени М.В. Ломоносова; Желтов Виктор Васильевич, д-р филос. наук, проф., Сибирский
институт социально-политических исследований; Каплунова Вера Юрьевна, д-р мед. наук, гл.
научный сотрудник НИО «Метаболический синдром» НИЦ Московского мед. исследователь-
ского ун-та им. И.М. Сеченова; Кравченко Альберт Иванович, д-р соц. наук, проф., Мамедов
Агамали Кулам-Оглы, д-р соц. наук, проф., зав. кафедрой социологии коммуникативных
систем социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; Маршак Аркадий Львович,
д-р филос. наук, проф., главный научный сотрудник Института социологии РАН; Найдыш
Вячеслав Михайлович, д-р филос. наук, проф., зав. кафедрой онтологии и теории познания
Российского ун-та дружбы народов; Овсянников Сергей Александрович, д-р мед. наук, проф.,
МГМСУ; Осипов Александр Михайлович, д-р соц. наук, проф., главный научный сотрудник
Научно-исследовательского центра, Новгородский государственный университет имени
Ярослава Мудрого; Петров Владимир Николаевич, д-р соц. наук, проф., заведующий кафедрой
социологии Кубанского государственного университета; Петрова Татьяна Эдуардовна, д-р соц.
наук, проф. кафедры социологии молодежи и молодежной политики Санкт-Петербургского
государственного университета; Пятницкий Николай Юрьевич, канд. мед. наук, доц., в.н.с.
ФГБНУ НЦПЗ; Рахманов Азат Борисович, д-р филос. наук, доц., социологический факультет МГУ
имени М.В. Ломоносова; Садохин Александр Петрович, д-р культурологии, проф., почетный
работник высшего профессионального образования, Российская академия народного
хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; Самыгин Сергей Иванович, д-р
соц. наук, проф., Южный федеральный университет; Силасте Галина Георгиевна, д-р филос.
наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой «Социология» Финансового
университета при Правительстве Российской Федерации; Сычев Андрей Анатольевич, д-р филос.
наук, проф., кафедра философии Мордовского государственного ун-та им. Н.П. Огарева;
Терентьев Александр Александрович, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, проф. кафедры
биохимии Российского исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА

Ахметов Сайранбек Махсутвич, д-р тех. наук, проф., академик Национальной инженерной
академии Республики Казахстан, академик РАЕН; Вукичевич Слободан, проф., факультет
философии, Университет Черногории; Кропп Фредрик, декан факультета Монтеррейского
университета (США); Митрович Любиша, проф., факультет философии, Университет г. Ниш
(Сербия); Титаренко Лариса Григорьевна, д-р соц. наук, проф., факультет философии и социальных
наук, Белорусский государственный университет (Республика Беларусь); Фарро Антонио Луиджи,
д-р социологии, проф., Римский университет Сapienza; Чжан Шукуа, директор Института научной
информации Академии общественных наук Китая; Соколова Галина Николаевна, д-р филос. наук,
проф., заведующий отделом экономической социологии и социальной демографии Института
социологии ИАН Беларуси (Минск); Ари Палениус, проф., директор кампуса г. Керва Университета
прикладных наук Лауреа (Финляндия); Джун Гуан, проф., зам. декана Института экономики и
бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); Ли Дешенг, проф.,
декан Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет
(Китай); Марек Вочозка, проф., ректор Техно-экономического института в Чешских Будейовицах
(Чехия); Христиан Мундт, доктор медицины, директор психиатрической клиники (г. Гейдельберг,
Германия); Она Гражина Рахаускиене, проф., Университет им. Миколаса Ромериса (Литва)

Главный редактор:

Бородин В.И., д-р мед. наук, проф.

Отпечатано в типографии ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2

Тираж 300 экз. Формат А4. Дата выхода в свет: 30.07.2026 Цена свободная

Все материалы, публикуемые в журнале, подлежат внутреннему и внешнему рецензированию

Издание не подлежит маркировке согласно п. 2 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите
детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Комиссарова Н.В., Пермикин Н.М., Серебrenникова Д.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения при сахарном диабете 2 типа	67	Плетнев В.В., Кишкина М.А. Изучение противоопухолевой активности капель Плетнева № 7 и их влияния на апоптоз в культуре раковых клеток легких H1299 и A549	131
Синельников К.М., Загоруйко А.М., Магазинный И.А., Хилько С.С. Острый аппендицит и беременность: сложности диагностики и особенности хирургического лечения	70	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ	
Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Синцева Д.М., Табалаева Э.В. Анемия хронических заболеваний: роль гепсидина в нарушении метаболизма железа (анализ двух клинических случаев)	73	Абдул Х.Р. Развитие технологий 3D-печати: от инженерного моделирования к медицинским инновациям	135
Созыкин А.А., Хаммад А.М. Состояние сосудов микроциркуляторного русла в миокарде при жировой эмболии после сочетанной травмы	77	Александрова З.О. Психологические предикторы деструкции материнской привязанности в первый год жизни ребенка на фоне послеродовой депрессии (обзор литературы)	138
Цакоева А.А., Тургиева Р.И., Олисаева А.Р., Коченов Ф.В., Алиева Л.Р. Современные поверхностные модификации дентальных имплантатов: от SLA к биоактивным гидрофильным покрытиям и влияние на скорость остеоинтеграции	81	Бурмистров Д.Д. Влияние метаболического синдрома на мужское репродуктивное здоровье: современные представления о патогенезе и возможностях коррекции	142
Симагова Т.Д., Царев А.Н., Пустовойт В.И. Половой диморфизм корреляционной структуры биохимических показателей у спортсменов беговых дисциплин	85	Веселков И.Р., Сергеева С.С., Семаков А.Е., Пакулин М.С., Алексеева А.С. Деятельность детских лечебно-профилактических учреждений Архангельской области в 1953 году	146
Эбзеева Л.Х., Муцалова Б.А., Касимов М.Ю., Курбангаджиев К.Р., Юсуфов А.Ю. Клинико-лабораторная оценка неврологического статуса у пациентов после каротидной реваскуляризации: данные NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкина и биомаркеров гипоксически-ишемического повреждения	89	Каушан К.С., Чебан О.С., Каушан Т.А. Экономические эффекты вакцинации против ВПЧ – приоритет общественного здоровья	151
Цехомский А.В., Малай Д.А. Алгоритм взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога в диагностике, лечении и профилактике преэклампсии и HELLP-синдрома: систематический обзор	93	Михайлова Е.А., Лагутина С.Н. Амбулаторное наблюдение больных с язвенной болезнью	155
Чивиев А.Ч., Цагараева А.С., Эммануилиди А.И., Саракаева В.В., Лозовская Ю.А. Искусственный интеллект как инструмент совершенствования диагностики и лечения атопического дерматита	98	Веселков И.Р., Сергеева С.С., Семаков А.Е., Вандышева Е.П., Хозяинок В.С. Анализ работы домов ребенка Архангельской области за 1953 год	159
Эбзеева Л.Х., Муцалова Б.А., Курбангаджиев К.Р., Касимов М.Ю., Юсуфов А.Ю. Биомаркерные траектории церебральной ишемии после каротидной эндартерэктомии и стентирования: значение для неврологического мониторинга	102	СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА	
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ		Ведехин Д.Ю., Твердошинская Е.О., Фролова В.Б. Эволюция и цифровая трансформация факторинга	164
Тазин А.Н., Васильев В.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Богдалова Л.Р. Влияние микробиоты кишечника на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы)	106	Хайруллин А.Г. IT-технологии в процессе исследования философии науки	167
ФАРМАКОЛОГИЯ		МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Кулагина Ю.В., Напшева А.М. Роль витамина D, магния и омега-3 жирных кислот в поддержании метаболического здоровья женщин среднего возраста: современные данные и практические аспекты	110	Воробьев Д.А., Лаптев С.В. Мониторинг трансмиссивных зоонозов: предварительный анализ видового состава иксодовых клещей на собаках в Восточном Подмоскowie	170
Парчайкина М.В., Заварыкина А.В., Ревина (Романова) Н.В., Исаева Е.И., Шигаров Г.И. Влияние физетина и кондуитов микробного происхождения на изменение белкового состава и восстановление проводимости поврежденных соматических нервов	115	Вагабова Н.М., Абдулаева З.Э., Вагабова З.Р. Медицинские ошибки: этико-правовой аспект	173
Плетнев В.В., Кишкина М.А. Общие закономерности в действии капель Плетнева № 1 и № 5	119	Агаева К.А., Зейналов А.Ф., Гахраманова Д.И. Состояние витамина B12 в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих терапию метформином: влияние пола, дозы препарата и продолжительности лечения	176
Пастухова Ж.Ю., Хуснутдинова К.Р., Бровин И.А. Разработка эффективного против SARS-CoV-2 антисептического геля для рук на основе пероксида водорода	123	Карасев Е.А. Современные представления о послеродовой телогеновой алопеции и методах ее восстановительной коррекции с использованием многокомпонентных топических синергистов	181
Полиданов М.А., Масляков В.В., Хохолкова Ю.С., Симонова А.Н., Ванжа Я.Е. Роль магния в восстановлении нейромышечной функции и снижении болевого синдрома у женщин с огнестрельными ранениями малого таза: патогенетическое обоснование коррекции магниевого дисбаланса	127	Курёзов А.Ж. Роль конусно-лучевой компьютерной томографии в планировании удаления зубов мудрости нижнего ряда	184
		Плиев Х.Г., Кочиев О.А., Плиева К.Г., Хоранова Т.А. Мониторинг заболеваемости сифилисом в РСО – Аляния	188
		Полякова Т.В., Гаврюшин С.С., Арутюнов С.Д., Пушкин А.Ю. Биомеханика моделирования мостовидных протезов на передние зубы при функциональных жевательных нагрузках	191
		Ци Сюэ Социальное управление высшего образования Китая и России: сравнительный анализ моделей, проблем и путей совершенствования	196
		Кочиев О.А., Плиев Х.Г., Плиева К.Г., Хоранова Т.А. Эпидемиологический анализ заболеваемости гонореей в РСО – Аляния в 2021–2025 годах и пути совершенствования профилактики	199
		Шевчук М.А., Колотов М.Г., Кастальская А.В., Сергей В.К. Применение методов машинного обучения для автоматизированного анализа ОКТ-биомаркеров при заболеваниях сетчатки	202
		Удалова О.Н., Текуева Д.З., Кашенко В.В., Занкишьева К.А., Джамолуева Х.А. Загрязнение атмосферного воздуха и риск расстройств аутистического спектра у детей	206

TABLE OF CONTENTS

MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Basieva O.Z., Nebora E.D., Fashkutdinova Z.N., Okhotin N.A., Khokhlukhin D.A.</i> Tuberculosis trends in Russia and the world in the post-pandemic period of COVID-19.....	4
<i>Buklova S.O., Dzikikhova D.V., Pagieva M.K.</i> Features of breast cancer metastasis	8
<i>Bedrov A.Ya., Deryabina E.I., Popov G.I., Vrabiy A.A., Martynenko G.I.</i> Resection of the right renal artery aneurysm in case of the left kidney aplasia. Clinical case description	10
<i>Dobrokhotova Yu.E., Kunesshko N.F., Kim V.V., Nurmukhamedova E.V., Polikarpova O.V.</i> Placental dysfunction and fetal growth retardation as a result of the new coronavirus infection and post-COVID syndrome	14
<i>Deshev A.L., Chudopal S.M., Begidova N.M., Khasaeva M.A., Elberdova J.S.</i> A clinical case of multiple sclerosis.....	18
<i>Bedrov A.Ya., Vrabiy A.A., Deryabina E.I.</i> Stage-by-stage surgical treatment of bilateral vagal body paragangliomas and carotid glomus paraganglioma. Clinical case description.....	20
<i>Deshev A.L., Chudopal S.M., Begidova N.M., Makhova B.B., Sherkhova L.Kh.</i> Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a clinical case	25
<i>Solomanina O.O., Kuryaeva D.A., Kuryaeva A.A.</i> Leptin and Adiponectin Imbalance in the Pathogenesis of Obesity-Associated Malignancies.....	28
<i>Kunitsa V.N., Osmanova A.I., Lagutina V.A., Romazanova E.E.</i> Topography of abdominal pain: from propaedeutics to emergency care (diagnostic value of physical examination in the era of imaging)	32
<i>Koroleva L.Yu., Morozova N.A., Lugovaya E.A.</i> Assessment of the risks of congenital fetal pathologies during pregnancy complicated by gestational diabetes	35
<i>Masyakov V.V., Polidanov M.A., Yurishcheva A.Yu., Goloskokov I.B., Vanzha Ya.E.</i> Substantiation of the experimental method of elimination of the consequences of simulated mine objectivization of severity assessment and evacuation tactics for casualties with maxillofacial mine-blast injuries based on a modified severity index.....	40
<i>Ivkin S.I., Bulgakov G.K., Parakhin Yu.V., Parshikov M.V., Mishvelov A.E.</i> Postoperative Knee Joint Contracture: Risk Factors and Current Approaches to Diagnosis, Prevention, and Treatment.....	44
<i>Nalivaiko L.V., Potapova L.A.</i> Alternative Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) Techniques in the Emergency Medical Care Stage: A Comparative Evaluation of the Effectiveness of New Approaches and Their Impact on Survival.....	49
<i>Farnieva O.A., Ogoeva M.A., Sokurova E.O., Kharebova R.O., Azieva M.T.</i> Focal enamel demineralization during orthodontic treatment with fixed appliances: current data on incidence, predisposing factors, and the evidence base for prevention and remineralization methods.....	53
<i>Kharitonov D.Yu., Dmitriev V.V., Korytina I.V., Agapova M.A., Pleshakova K.S.</i> Efficacy of Local Medication for Infantile Hemangiomas of the Maxillofacial Region: A Retrospective Analysis of 126 Clinical Cases (2020–2025).....	57
<i>Salbieva M.A., Slanova A.A., Trubachenko A.V.</i> Early rehabilitation of patients with ischemic stroke	62
<i>Safonova P.S., Vetoshkina K.A., Kunitsa V.N.</i> The Impact of Psychosomatic Factors on the Development of Peptic Ulcer Disease	64
<i>Komissarova N.V., Permikin N.M., Serebrennikova D.A.</i> Features of heart rate variability in patients with acute cerebrovascular accident and type 2 diabetes mellitus	67
<i>Sinelnikov K.M., Zagoruiko A.M., Magazinny I.A., Khilko S.S.</i> Acute appendicitis and pregnancy: diagnostic challenges and surgical management features	70
<i>Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Sintseva D.M., Tabalaeva E.V.</i> Anemia of Chronic Diseases: The Role of Hepcidin in Iron Metabolism Disorders (Analysis of Two Clinical Cases)	73
<i>Sozykin A.A., Hammad A.</i> Ondition of microcirculatory vessels in the myocardium in case of fatty embolism after combined injury.....	77
<i>Tsakoeva A.A., Turgieva R.I., Olisaeva A.R., Kochenov F.V., Alieva L.R.</i> Modern surface modifications of dental implants: from SLA to bioactive hydrophilic coatings and their effect on the rate of osseointegration.....	81
<i>Simagova T.D., Tsarev A.N., Pustovoi V.I.</i> Sexual dimorphism of the correlation structure of biochemical variables in runners	85
<i>Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Kasimov M.Yu., Kurbangadzhiev K.R., Yusufov A.Yu.</i> Clinical and laboratory assessment of neurological status in patients after carotid revascularization: NIHSS, modified Rankin scale and hypoxic-ischemic biomarkers	89
<i>Tsekhomsky A.V., Malay D.A.</i> Algorithm for interaction between an obstetrician-gynecologist and an anesthesiologist-resuscitator in the diagnosis, treatment and prevention of preeclampsia and HELLP syndrome: a systematic review.....	93
<i>Chiviev A.Ch., Tsagarayeva A.S., Emmanuilidi A.I., Sarakaeva V.V., Lozovskaya Yu.A.</i> Artificial intelligence as a tool for improving the diagnosis and treatment of atopic dermatitis..	98

<i>Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Kurbangadzhiev K.R., Kasimov M.Yu., Yusufov A.Yu.</i> Biomarker trajectories of cerebral ischemia after carotid endarterectomy and stenting: significance for neurological monitoring.....	102
---	-----

MEDICAL AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES

<i>Tazin A.N., Vasilyev V.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Bogdalova L.R.</i> The impact of gutal microbiota on the development of cardiovascular diseases (literature review)	106
---	-----

PHARMACOLOGY

<i>Kulagina Yu.V., Napsheva A.M.</i> The Role of Vitamin D, Magnesium, and Omega-3 Fatty Acids in Supporting Metabolic Health in Middle-Aged Women: Current Evidence and Clinical Perspectives.....	110
<i>Parchaykina M.V., Zavarykina A.V., Revina (Romanova) N.V., Isaeva E.I., Shigarov G.I.</i> The effect of fisetin and microbial conduits on the change in protein composition and restoration of conductivity of damaged somatic nerves	115
<i>Pletnev V.V., Kishkina M.A.</i> General regularities in the action of Pletnev drops No. 1 and No. 5.....	119
<i>Pastukhova Zh.Yu., Khusnutdinova K.R., Brovin I.A.</i> Development of an effective antiseptic hand gel based on hydrogen peroxide against SARS-COV-2	123
<i>Polidanov M.A., Masyakov V.V., Khokhlova Yu.S., Simonova A.N., Vanzha Ya.E.</i> The role of magnesium in restoring neuromuscular function and reducing pain syndrome in women with gunshot wounds to the pelvis: pathogenetic rationale for correcting magnesium imbalance	127
<i>Pletnev V.V., Kishkina M.A.</i> Study of the antitumor activity of Pletnev drops no. 7 and their effect on apoptosis in lung cancer cell culture H1299 and A549	131

MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

<i>Abdul Hadi Rami Ahmad Musa</i> The Evolution of 3D Printing Technologies: From Engineering Modeling to Medical Innovations.....	135
<i>Alexandrova Z.O.</i> Psychological Predictors of Maternal Attachment Disruption in the First Year of Life in the Context of Postpartum Depression (Literature Review)	138
<i>Burmistrov D.D.</i> The effect of metabolic syndrome on male reproductive health: modern concepts of pathogenesis and correction possibilities.....	142
<i>Veselkov I.R., Sergeeva S.S., Semakov A.E., Pakulin M.S., Alekseeva A.S.</i> Activities of child health and preventive care institutions in the Arkhangelsk region in 1953	146
<i>Kaushan C., Cheban O., Kaushan T.</i> The economic impact of HPV vaccination – a public health priority.....	151
<i>Mikhailova E.A., Lagutina S.N.</i> Outpatient management of patients with peptic ulcer disease.....	155
<i>Veselkov I.R., Sergeeva S.S., Semakov A.E., Vandyshcheva E.P., Khozyainok V.S.</i> Activities of child health and preventive care institutions in the Arkhangelsk region in 1953.....	159

SOCIAL PROBLEMS OF SOCIETY DEVELOPMENT

<i>Vedekhin D.Y., Tverdoshtinskaya E.O., Frolova V.B.</i> The evolution and digital transformation of factoring	164
---	-----

PHILOSOPHICAL WORLDVIEWS

<i>Khairullin A.G.</i> IT technologies in the process of research in philosophy of science	167
--	-----

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

<i>Vorobyev D.A., Laptev S.V.</i> Monitoring of transmissible zoonoses: preliminary analysis of the species composition of ixodid ticks on dogs in the eastern Moscow suburbs	170
<i>Vagabova N.M., Abdulaeva Z.E., Vagabova Z.R.</i> Medical Errors: Ethical and Legal Aspects	173
<i>Agayeva K.A., Zeynalov A.F., Ghramanova D.I.</i> Serum Vitamin B12 Status in Patients with Type 2 Diabetes Receiving Metformin: Influence of Sex, Dose, and Treatment Duration.....	176
<i>Karasev E.A.</i> Modern concepts of postpartum telogen alopecia and methods of its rehabilitative correction with multicomponent topical synergists.....	181
<i>Kurezov A.Zh.</i> The role of cone beam computed tomography in planning the extraction of the lower row wisdom teeth	184
<i>Pliev Kh.G., Kochiev O.A., Plieva K.G., Khoranova T.A.</i> Monitoring the incidence of syphilis in the Republic of North Ossetia – Alania	188
<i>Poliakova T.V., Gavriushin S.S., Arutyunov S.D., Pushkin A.Yu.</i> Biomechanics of modeling anterior tooth dentures under functional masticatory loads.....	191
<i>Qi Xue</i> Social governance of higher education in China and Russia: a comparative analysis of models, problems and improvement ways	196
<i>Kochiev O.A., Pliev Kh.G., Plieva K.G., Khoranova T.A.</i> Epidemiological analysis of gonorrhea incidence in the Republic of North Ossetia – Alania in 2021–2025 and ways to improve prevention	199
<i>Shevchuk M.A., Kolotov M.G., Kastalskaya A.V., Kostenev S.V.</i> Application of machine learning methods for automated analysis of oct biomarkers in retinal diseases	202
<i>Udalova O.N., Tekueva D.Z., Kashchenko V.V., Zankishieva K.A., Djamolueva Kh.A.</i> Atmospheric air pollution and the risk of autism spectrum disorders in children.....	206

Тенденции распространения туберкулеза в России и мире в постпандемийный период COVID-19

Басиева Ольга Заурбековна,

заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: basio@yandex.ru

Небора Елизавета Денисовна,

врач-участковый терапевт БУЗ ВО ВГКП4
E-mail: Igor.sheva2018@yandex.ru

Фасхутдинова Зилия Ниязовна,

врач-стоматолог, ООО «МЕДИНА»
E-mail: zilya.faskhutdinova@mail.ru

Охотин Никита Александрович,

ЧГУ
E-mail: okhotin1405@mail.ru

Хохлухин Даниил Андреевич,

5 курс, Воронежский государственный университет им. Н.Н. Бурденко

В статье рассмотрены актуальные изменения эпидемиологии туберкулеза в мире и в России в постпандемийный период COVID-19. Проанализированы показатели заболеваемости, смертности, выявляемости новых случаев и лекарственной устойчивости возбудителя на основе данных последних лет (2019–2023), с учётом влияния пандемии. Отмечено, что глобально пандемия COVID-19 нанесла серьёзный ущерб противотуберкулёзным программам, что привело к временному снижению выявляемости случаев и росту смертности от туберкулеза. Однако в 2022–2023 гг. наметилось восстановление: число выявляемых больных туберкулёзом в мире достигло рекордного уровня, а смертность начала снижаться[3][4]. В Российской Федерации в 2020–2021 гг. сохранялась исторически низкая заболеваемость туберкулёзом[5], страна была исключена ВОЗ из списка государств с высоким бременем этой инфекции[6]. Тем не менее к 2023 году зафиксированы тревожные признаки ухудшения: рост новых случаев в ряде регионов и сохраняющийся высокий уровень лекарственно-устойчивого туберкулеза. Обсуждаются причины выявленных тенденций – от последствий перегрузки системы здравоохранения в период пандемии до социальных факторов – и приводятся рекомендации по усилению противотуберкулёзных мер. Личный опыт автора как клинициста отражён в критической оценке успехов и недостатков текущих стратегий борьбы с туберкулёзом. Сделан вывод о необходимости неотложных комплексных действий для нивелирования постпандемийных эффектов и ускорения прогресса в достижении целей ликвидации туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулёз; COVID-19; постпандемийный период; эпидемиология; заболеваемость; смертность; множественная лекарственная устойчивость; выявляемость.

Введение

Туберкулёз (ТБ) – древнейшая инфекция, до недавнего времени лидировавшая по смертности. В XXI веке глобальные усилия снижали заболеваемость, а стратегия ВОЗ нацелила страны на ликвидацию ТБ к 2050 году[1,2,9]. Однако пандемия COVID-19 в 2020 году нарушила диагностику и лечение, перенаправив ресурсы[10]. Выявляемость упала, смертность впервые за десятилетия выросла[2][4]. К 2023 году ТБ вернул себе первенство по летальности, обогнав SARS-CoV-2[11].

Постпандемия требует восстановления контроля над ТБ, несмотря на экономические последствия. Актуально оценить влияние COVID-19 на распространение ТБ в мире и России. РФ, имея развитую диспансерную службу, добилась снижения заболеваемости[5], но сохраняются проблемы МЛУ-ТБ и ВИЧ-коинфекции.

Цель – проанализировать тренды ТБ (заболеваемость, смертность, выявляемость, резистентность) в мире и РФ в постковидный период, выявить общие закономерности и отличия. Гипотеза: пандемия временно ухудшила ситуацию (рост недиагностированных случаев, смертности и МЛУ), но активизация мер после спада COVID-19 позволит компенсировать потери. Работа выполнена с позиций врача-учёного, объединяющего данные литературы и клинический опыт.

Материалы и методы

Исследование – аналитический обзор с вторичным анализом статистики. Использованы данные ВОЗ (Global TB Reports 2019–2023) [12][4], особенно 2019 г. (базовый) и 2020–2023 гг. (постпандемия). По России – отчёты Минздрава, Роспотребнадзора и НМИЦ фтизиопульмонологии [5][13]. Проведён поиск публикаций 2020–2025 гг. в PubMed и CyberLeninka по влиянию COVID-19 на борьбу с ТБ. Включали рецензируемые работы не старше 5 лет, аналитические обзоры и рекомендации ВОЗ, The Lancet Commission.

Данные представлены в абсолютных и относительных показателях, построены графики динамики. Сравнивались показатели 2020–2023 гг. с допандемийными, а также Россия vs мир. Учтён личный клинический опыт (сложности ведения пациентов в карантин). Ограничение – возможная неполнота отчётности, но глобальные тренды надёжны за счёт больших выборок.

Результаты

Глобальные тенденции туберкулеза после COVID-19 (рис. 1).

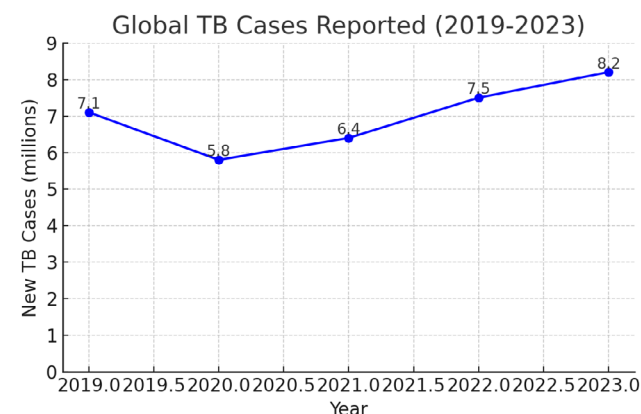


Рис. 1. Глобальное число ежегодно выявленных случаев туберкулеза (новых заболевших) в мире, 2019–2023 гг. Пандемия COVID-19 в 2020 г. привела к резкому спаду выявляемости, однако к 2022–2023 гг. показатели не только восстановились, но и превысили допандемийный уровень

Как видно из представленных данных, в первый год пандемии отмечалось существенное падение зарегистрированной заболеваемо-

сти туберкулёзом. По оценкам ВОЗ, в 2019 году в мире было выявлено около **7,1 млн** новых случаев туберкулёза, тогда как в 2020 году – лишь **5,8 млн**, что на ~18% меньше[1]. Этот провал отражает миллионы «пропущенных» больных, которые не были своевременно диагностированы и учтены из-за ограничений, связанных с COVID-19 (локдауны, перегрузка лабораторий, снижение обращаемости населения). В 2021 году система противотуберкулёзной помощи начала адаптироваться к новым условиям – число выявленных случаев возросло до **6,4 млн**, однако всё ещё оставалось значительно ниже допандемийного уровня[1]. Лишь в 2022 году благодаря активному наращиванию усилий по поиску и лечению больных этот показатель достиг **7,5 млн**, превзойдя доковидный максимум[3]. Более того, по данным нового глобального отчёта ВОЗ, в **2023 году** было зарегистрировано уже **8,2 млн** случаев – рекордное количество за всё время наблюдений с 1995 года[14]. Такой рост частично объясняется выявлением отложенных «долгов» – пациентов, заболевших туберкулёзом в предыдущие годы, но диагностированных лишь постфактум[3]. Тем не менее тенденцию можно считать обнадеживающей: страны сумели восстановить работу противотуберкулёзных служб и даже превысить прежний уровень охвата. Если в 2020 году доля обнаруженных случаев составляла только около **58%** от расчётного числа заболевших, то к 2022 году этот показатель вернулся примерно на **70–75%**, то есть к допандемийным значениям[1][3]. Интересно отметить, что основной вклад в глобальное снижение выявляемости в 2020–2021 гг. внесли всего несколько стран – Индия, Индонезия и Филиппины; к 2022 году они же показали наиболее мощное восстановление, вернув показатели заболеваемости к уровню (а то и выше) 2019 года[15].

Одной из наиболее тревожных последствий пандемии стал **рост смертности от туберкулёза**. Ранее, благодаря успехам программ терапии, глобальная смертность неуклонно снижалась. Однако в 2020 г. произошёл слом тренда: число погибших от ТБ увеличилось. По данным ВОЗ, в **2019 г.** от туберкулёза умерло около **1,2–1,3 млн** человек (включая и ВИЧ-ассоциированные случаи), тогда как в **2020 и 2021 гг.** ежегодно умирали уже **~1,4 млн** (оценочно)[4]. Эти два года ознаменовались утратой ранее достигнутого прогресса – в первый раз с начала наблюдений была зафиксирована обратная динамика: туберкулёз уносил больше жизней, чем годом ранее. Только в **2022 г.** негативная тенденция сменилась на положительную: глобальная смертность снизилась примерно на 100 тыс. случаев, до **1,3 млн** человек, что вернуло её на уровень 2019 года[4]. По предварительным оценкам, в **2023 году** умерло **около 1,25 млн** больных туберкулёзом – это всё ещё колоссальная цифра, но она ниже пика пандемийного периода[11]. Таким образом, пандемия отбросила мир назад примерно на 3–4 года в показателях смертности. Совокупное снижение смертности от ТБ с 2015 г. к 2023 г. оценивается лишь в **19%**, что сильно отстаёт от целевого показателя (–75% к 2025 г. по стратегии End TB)[16] (рис. 2).

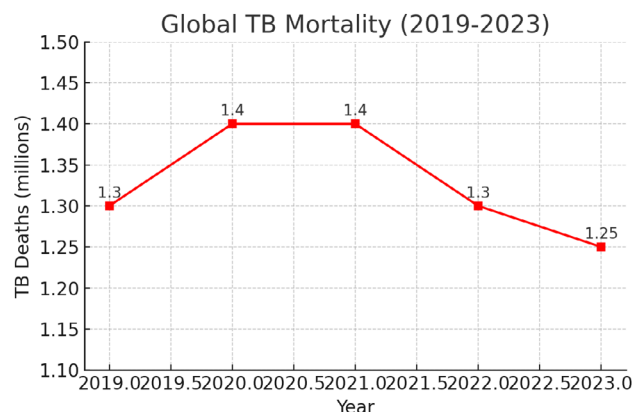


Рис. 2. Глобальная смертность от туберкулёза, 2019–2023 гг. (оценочное число случаев смерти, млн). В 2020–2021 гг. наблюдался рост смертности, в 2022–2023 гг. – небольшое снижение, но показатель остаётся близким к допандемийному

Возврат туберкулёза на позицию самой смертоносной инфекции подтвердился статистически: по данным ВОЗ, в 2023 г. в мире от туберкулёза погибло в несколько раз больше людей, чем от COVID-19 (1,25 млн против ~0,4 млн соответственно)[11]. Тем самым, туберкулёз вновь вышел на первое место среди причин смерти от инфекционных болезней, обогнав коронавирусную инфекцию. Данный факт подчёркивает, что ослабление внимания к ТБ во время пандемии COVID-19 имело тяжёлые последствия. В докладе ВОЗ за 2022 г. прямо указано, что сбои в работе систем здравоохранения из-за COVID-19 существенно отбросили назад достижения в борьбе с туберкулёзом[17]. Лишь

в последние год-два ситуация начала стабилизироваться, но миру предстоит восполнить значительные упущения.

Отдельного упоминания заслуживают **тренды лекарственной устойчивости** *Mycobacterium tuberculosis* в глобальном масштабе. Ещё до пандемии распространение мультирезистентного туберкулёза (МЛУ-ТБ, англ. MDR-TB) вызывало серьёзную обеспокоенность. В 2020–2021 гг. наблюдался застой или даже рост этого показателя: так, число новых случаев рифампицин-резистентного туберкулёза (основной индикатор МЛУ-ТБ) увеличилось на **3%** и достигло **около 450 тыс.** в 2021 году[18]. Это первый за много лет зарегистрированный рост глобального бремени лекарственно-устойчивого туберкулёза, нарушивший прежнюю тенденцию к медленному снижению[18]. Причины многообразны: нарушения в лечении во время пандемии (перерывы терапии, несвоевременное выявление лекарственной устойчивости), перебои с поставками противотуберкулёзных препаратов, а также ухудшение наблюдения за пациентами. Отрадно, что даже в этих сложных условиях большинство стран продолжили внедрение современных подходов к лечению МЛУ-ТБ. В 2021 г. уже 109 стран использовали новые полностью пероральные схемы лечения резистентного туберкулёза вместо устаревших инъекционных, а 92 страны применяли укороченные режимы терапии[19]. Тем не менее охват лечением МЛУ-ТБ остаётся недостаточным: по оценкам, только **около 1/3** пациентов, нуждающихся в лечении лекарственно-устойчивого туберкулёза, в 2021 г. получили его и завершили курс[20]. Это указывает на огромный разрыв между потребностями и возможностями системы здравоохранения, который в постпандемийный период необходимо срочно устранять. В противном случае существует риск дальнейшего распространения резистентных штаммов, что сведёт на нет успехи терапии обычного туберкулёза.

Помимо лекарственной устойчивости, сохраняются и другие факторы, осложняющие глобальную ситуацию с ТБ. Значимую долю в структуре смертности занимают больные с ко-инфекцией вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В 2021 г. из 1,6 млн умерших от туберкулёза **около 187 тыс.** приходилось на ВИЧ-позитивных пациентов[2]. Пандемия COVID-19 затронула и эту уязвимую категорию – перебои в работе программ по ВИЧ могли привести к позднему выявлению или лечению туберкулёза у ко-инфицированных. Отмечается также, что косвенные социальные последствия пандемии (усиление бедности, безработицы, миграции) повысили факторы риска туберкулёзной инфекции, такие как недоождение, скученность проживания, стрессовые состояния иммунной системы[21][22]. Все эти моменты способствуют тому, что, несмотря на общее улучшение статистики в 2023 году, глобальная борьба с туберкулёзом по-прежнему далека от целей устойчивого развития. ВОЗ призывает страны сфокусироваться на туберкулёзе заново, вернуть его в число приоритетов системы здравоохранения[23].

Эпидемиологическая ситуация в России

До начала пандемии COVID-19 Россия демонстрировала одни из самых обнадеживающих результатов в снижении заболеваемости и смертности от туберкулёза среди стран с высоким бременем инфекции. С середины 2000-х годов показатели устойчиво улучшались, отразив как социальных-экономический рост, так и эффективность противотуберкулёзных программ. С 2015 по 2021 год заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации сократилась почти вдвое – с **83,8 тыс.** зарегистрированных случаев активного туберкулёза в 2015 г. до примерно **45 тыс.** случаев в 2021 году[24]. В расчёте на 100 тыс. населения этот спад эквивалентен снижению с ~59 до 31 на 100 тыс. (рис. 3). Показатели 2021–2022 гг. стали лучшими за всю современную историю наблюдений, достигнув исторического минимума не только за постсоветский период, но даже по сравнению с поздним советским временем[5]. Так, в 2022 г. заболеваемость составила **31,0** случая на 100 тыс. (столько же, сколько и в 2021 г.), а смертность ожидалась на уровне **3,9** случая на 100 тыс. против **4,3** в 2021 г.[5]. Для сравнения, в РСФСР минимальные показатели конца 1980-х составляли 34,0 (по заболеваемости, 1991 г.) и 7,4 (по смертности, 1989 г.) на 100 тыс. населения[25] – нынешний уровень в разы ниже. В 2021 году, учитывая достигнутый прогресс, ВОЗ исключила Россию из списка 30 стран с наивысшим бременем туберкулёза[6], куда она ранее входила. Этот символический шаг подчеркнул значительные успехи российской фтизиатрической службы.

В 2020 г. в России заболеваемость ТБ формально снизилась на 27% (до 30 на 100 тыс.)[26], но часть падения – из-за недовыявления. Служба адаптировалась: охват профосмотрами в 2021 г. составил 71,3%[27], в регионах – до 93%[28], доля деструктивных форм не выросла (46,8% в 2022 г.)[29].

Однако к 2023 г. появились признаки ухудшения: в 34 регионах выросла заболеваемость, в 25 – смертность[7]. За 5 мес. 2023 г. новых

случаев +4% (17,1 тыс.), среди детей – +17%, особенно лёгочных форм (+19%)[31], что связывают со снижением охвата БЦЖ до 79,4%[32] и ростом отказов[33].

Смертность достигла минимума (~4 на 100 тыс., 5–6 тыс. в год)[5], но в 2023 г. темпы снижения замедлились. Ключевая проблема – МЛУ-ТБ: среди впервые выявленных – 37%, среди бактериовыделителей – >50%[8][34]; Россия уступает лишь Индии[35]. Пандемия могла ухудшить контроль. Внедряются короткие режимы (12-мес., испытания 9-мес.)[37][38], разрабатываются тест-системы и вакцина «ГамТБвак» [39]. Но без усиления приверженности и соцподдержки проблему не решить.

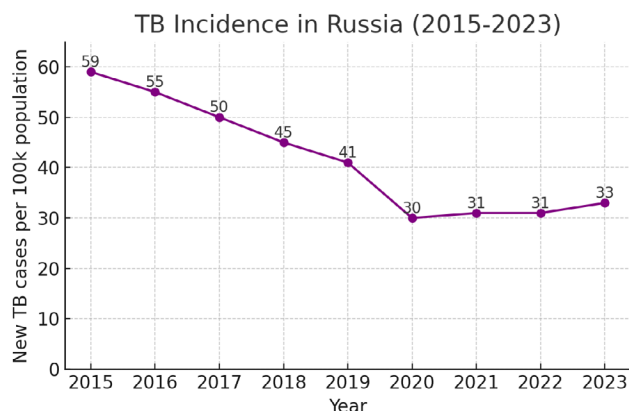


Рис. 3. Динамика заболеваемости туберкулёзом в России (новые случаи на 100 тыс. населения) в 2015–2023 гг. По данным официальной статистики Минздрава РФ и Роспотребнадзора, к 2021–2022 гг. достигнут исторический минимум заболеваемости (~31 на 100 тыс.), однако в 2023 г. отмечено незначительное повышение показателя

Итог: показатели РФ стабильно низкие, но напряжённость – рост у детей, высокий % МЛУ-ТБ и ВИЧ-коинфекции (~26%)[8]. COVID-19 выявил слабые места; необходимы адресные меры, чтобы постпандемийный рост не стал долгосрочным.

Обсуждение

Глобальный взгляд. Полученные результаты подтверждают, что пандемия COVID-19 оказала беспрецедентное негативное влияние на показатели борьбы с туберкулёзом во всём мире. Наблюдавшиеся ранее (до 2019 г.) умеренные темпы снижения заболеваемости и смертности были прерваны и отброшены назад. Главной причиной стало **перераспределение ресурсов здравоохранения**: в 2020–2021 гг. многие туберкулёзные клиники, лаборатории и персонал были перепрофилированы под нужды ковидных госпиталей, что привело к падению охвата тестированием на ТБ[10]. Кроме того, население в условиях страха перед коронавирусом реже обращалось за плановой медицинской помощью, что особенно затронуло выявление «медленных» инфекций, таких как туберкулёз. Взаимное наложение этих факторов объясняет, почему в 2020 г. миру не удалось официально выявить порядка **4 миллионов** заболевших ТБ – они выпали из поля зрения. К сожалению, значительная часть этих людей могла погибнуть или продолжала распространять инфекцию, оставаясь без лечения. Подобное **накопление скрытого резервуара** распространило влияние пандемии и на последующие годы. Даже на фоне улучшения ситуации с COVID-19 в 2022–2023 гг. туберкулёз не сразу вернулся к доковидной динамике – сказался отложенный эффект в виде множества запущенных случаев, требующих более длительного лечения и дающих более высокий процент летальных исходов[21][40].

Выводы

Пандемия COVID-19 стала серьёзным вызовом для глобальной борьбы с туберкулёзом, отбросив назад достигнутый прогресс. В 2020–2021 годах наблюдались снижение выявляемости и рост смертности от ТБ во всём мире, а число случаев лекарственно-устойчивого туберкулёза увеличилось. Анализ постпандемического периода показывает, что благодаря принятым мерам ситуацию удалось частично стабилизировать: в 2022–2023 гг. глобальная заболеваемость вернулась на допандемийный уровень и даже достигла исторического максимума по выявленным случаям, а смертность начала снижаться. Это свидетельствует о восстановлении работы противотуберкулёзных программ и об их адаптации к новым условиям. Тем не менее, мировое сообщество по-прежнему значительно отстаёт от целевых показателей, установленных стратегией End TB – цели 2025 года по снижению смертности и заболеваемости вряд ли будут достигнуты в срок. Туберкулёз снова лидирует среди инфекционных убийц, что подчёркивает остроту проблемы.

Для Российской Федерации постпандемический период оказался **двойственным**. С одной стороны, заболеваемость и смертность удерживаются на рекордно низких уровнях, не наблюдавшихся ранее, и страна демонстрирует приверженность глобальной цели ликвидации туберкулёза к 2035 г. С другой стороны, появляются признаки неблагоприятных сдвигов: локальный рост заболеваемости (особенно среди детей), снижение охвата вакцинацией, высокая доля МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ-инфекции остаются нерешёнными проблемами. Эти факторы грозят со временем нивелировать достигнутый успех, если не принять проактивных мер. К таким мерам следует отнести: усиление адресной работы с группами риска (социальная поддержка, мотивация к лечению), информирование населения о важности профилактики и вакцинации (преодоление последствий антивакцинальной пропаганды), расширение доступа к современным методам диагностики (молекулярные тесты) и терапии (новые препараты, короткие режимы). ВОЗ рекомендует странам активно внедрять **персонализированный подход** в противотуберкулёзную помощь – от поиска «контактных» лиц при выявлении случая до геномного секвенирования каждого штамма для подбора оптимального лечения. Россия уже движется в этом направлении, о чём свидетельствуют национальные клинические рекомендации последних лет и поддержка инновационных исследований.

Нужно наверстывать упущенное: активно выявлять «скрытые» случаи, доводить до излечения каждого пациента, распространять новые вакцины среди групп риска. Не менее важно устранить социальные корни эпидемии – бедность, маргинализацию, нехватку образования – без чего победа над туберкулёзом невозможна. Постпандемический мир ставит перед нами сложные задачи, но также предоставляет и уникальные ресурсы (технологические, научные, организационные) для их решения. Как врач с более чем 30-летним стажем, я убеждён, что нынешнее поколение специалистов и управленцев обладает всем необходимым, чтобы вписать финальную главу в историю многовековой борьбы с туберкулёзом. Это потребует от нас решимости, взаимной ответственности и смелых инноваций – но цель того стоит, ведь на кону жизни миллионов людей и здоровье будущих поколений.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. (2022, 27 октября). Смертность от туберкулёза и заболеваемость туберкулёзом возросли во время пандемии COVID-19. Пресс-релиз. URL: <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>
2. Всемирная организация здравоохранения. (2023). Глобальный доклад по туберкулёзу 2023. Женева: ВОЗ. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
3. Гулумбе, Б. Х., Абдулрахим, А., Ахмад, С. К., Лаван, К. А., & Данлами, М. Б. (2025). Доклад ВОЗ указывает на возрождение туберкулёза: преодоление системных сбоев и пересмотр стратегий контроля. *Decoding Infection and Transmission*, 3, 100044. <https://doi.org/10.1016/j.dcit.2025.100044>
4. Коммерсантъ. (2024, 4 ноября). Туберкулёз оттеснил коронавирус: в мире обновился список самых смертоносных инфекционных заболеваний. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/7282065>
5. Бескаравайная, Т. (2023, 19 декабря). Главный фтизиатр Минздрава заявила об ухудшении ситуации с туберкулёзом. *Медвестник*. URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Glavnyi-ftiziatr-Minzdravazayavila-ob-uhudshenii-situacii-s-tuberkulezom.html>
6. ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. (2023). Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в 2022 году. И.А. Васильева (ред.). Москва: НМИЦ ФПИ. URL: https://nmrc.ru/for_specialists/main-directions/tuberculosis/
7. Гуйда, А. (2023, 20 ноября). Глобальный доклад по туберкулёзу 2023: проблеск надежды. *ISGlobal – блог Health Is Global*. URL: <https://www.isglobal.org/en/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/global-tuberculosis-report-2023>
8. Деда, К., Барри, К. Э., & Маартенс, Г. (2023). Туберкулёз. *The Lancet*, 401(10389), 1222–1236. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02401-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02401-4)
9. Тиберы, С., дю Кро, П., Вьеча, М. Дж., и др. (2021). Новые разработки в лечении лекарственно-устойчивого туберкулёза: клиническая значимость бедаквилина и деламаида. *Infection and Drug Resistance*, 14, 3571–3590. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290491>
10. Мильори, Дж. Б., Виска, Д., ван ден Бум, М., и др. (2022). Туберкулёз, COVID-19 и неинфекционные заболевания: пандемия, подрывающая глобальное здоровье. *International Journal of Infectious Diseases*, 124, 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.08.009>
11. Васильева, Т. И., Фурин, Дж., & Мензис, Д. (2021). Влияние COVID-19 на диагностику и лечение туберкулёза: глобальная пер-

спектива. *European Respiratory Journal*, 57(6), 2101025. <https://doi.org/10.1183/13993003.01025-2021>

12. Дара, М., Сулис, Г., Центис, Р., & Мильори, Дж. Б. (2023). Контроль туберкулёза и COVID-19: как избежать "идеального шторма". *European Respiratory Journal*, 61(1), 2102781. <https://doi.org/10.1183/13993003.02781-2021>

13. Скрахина, А., Гуревич, Г., Залуцкая, А., и др. (2022). Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью в Восточной Европе: прогресс и сохраняющиеся проблемы. *BMJ Global Health*, 7(3), e007093. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007093>

TUBERCULOSIS TRENDS IN RUSSIA AND THE WORLD IN THE POST-PANDEMIC PERIOD OF COVID-19

Basieva O.Z., Nebora E.D., Faskhutdinova Z.N., Okhotin N.A., Khokhlukhin D.A.

North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh City Polyclinic No. 4, MEDINA LLC, Cherepovets State University, Voronezh State University named after N.N. Burdenko

The article examines current changes in the epidemiology of tuberculosis in the world and in Russia in the post-pandemic period of COVID-19. The indicators of morbidity, mortality, detection of new cases and drug resistance of the pathogen are analyzed based on recent data (2019–2023), taking into account the impact of the pandemic. It is noted that globally, the COVID-19 pandemic has caused serious damage to tuberculosis control programs, leading to a temporary decline in case detection and an increase in tuberculosis mortality. However, in 2022–2023, a recovery has been observed: the number of detected tuberculosis patients worldwide reached a record high, and mortality began to decline [3][4]. In the Russian Federation, in 2020–2021, historically low tuberculosis incidence was maintained [5], and the country was excluded by the WHO from the list of states with a high burden of this infection [6]. Nevertheless, by 2023, alarming signs of deterioration have been recorded: an increase in new cases in a number of regions and a persistently high level of drug-resistant tuberculosis. The reasons for the identified trends are discussed – from the consequences of the healthcare system overload during the pandemic to social factors – and recommendations for strengthening tuberculosis control measures are provided. The author's personal experience as a clinician is reflected in a critical assessment of the successes and shortcomings of current tuberculosis control strategies. The conclusion is made about the need for urgent comprehensive actions to mitigate the post-pandemic effects and accelerate progress towards achieving the goals of tuberculosis elimination.

Keywords: tuberculosis; COVID-19; post-pandemic period; epidemiology; morbidity; mortality; multidrug resistance; case detection.

References

1. World Health Organization (2022, October 27). Tuberculosis deaths and disease increase during the COVID-19 pandemic (Press release)[2][1]. Retrieved from <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>.
2. World Health Organization (2023). Global Tuberculosis Report 2023[12][4]. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>.
3. Gulumbe, B. H., Abdulrahim, A., Ahmad, S. K., Lawan, K. A., & Danlami, M. B. (2025). WHO report signals tuberculosis resurgence: Addressing systemic failures and revamping control strategies[50][46]. *Decoding Infection and Transmission*, 3, 100044. <https://doi.org/10.1016/j.dcit.2025.100044>
4. Kommersant. (2024, November 4). Tuberculosis has been pushed aside by coronavirus: The list of the deadliest infectious diseases in the world has been updated[11][51]. Retrieved from <https://www.kommersant.ru/doc/7282065>.
5. Beskaravainaya, T. (2023, December 19). The chief phthisiatrist of the Ministry of Health announced the worsening situation with tuberculosis[7][8]. *Medvestnik*. Retrieved from <https://medvestnik.ru/content/news/Glavnyi-ftiziatr-Minzdrava-zayavila-ob-uhudshenii-situacii-s-tuberkulezom.html>.
6. Federal State Budgetary Institution "NMITS FPI" of the Ministry of Health of Russia. (2023). Epidemic situation of tuberculosis in 2022[52][13]. (I.A. Vasilyeva, Ed.). Moscow: NMITS FPI. Retrieved from https://nmrc.ru/for_specialists/main-directions/tuberculosis/.
7. Guida, A. (2023, November 20). Global Tuberculosis Report 2023, a Glimpse of Hope[3][53]. *ISGlobal – Health Is Global Blog*. Retrieved from <https://www.isglobal.org/en/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/global-tuberculosis-report-2023>.
8. Dheda, K., Barry, C. E., & Maartens, G. (2023). Tuberculosis. *The Lancet*, 401(10389), 1222–1236. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02401-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02401-4)
9. Tiberi, S., du Cros, P., Vjecha, M. J., et al. (2021). New developments in the treatment of drug-resistant tuberculosis: clinical utility of bedaquiline and delamanid. *Infection and Drug Resistance*, 14, 3571–3590. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290491>
10. Migliori, G. B., Visca, D., van den Boom, M., et al. (2022). Tuberculosis, COVID-19 and noncommunicable diseases: a syndemic undermining global health. *International Journal of Infectious Diseases*, 124, 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.08.009>
11. Vasylyeva, T. I., Furin, J., & Menzies, D. (2021). The impact of COVID-19 on tuberculosis diagnosis and treatment: a global perspective. *European Respiratory Journal*, 57(6), 2101025. <https://doi.org/10.1183/13993003.01025-2021>
12. Dara, M., Sulis, G., Centis, R., & Migliori, G. B. (2023). Tuberculosis control and COVID-19: how to avoid a perfect storm. *European Respiratory Journal*, 61(1), 2102781. <https://doi.org/10.1183/13993003.02781-2021>
13. Skrahina, A., Hurevich, H., Zalutskaya, A., et al. (2022). Multidrug-resistant tuberculosis in Eastern Europe: progress and ongoing challenges. *BMJ Global Health*, 7(3), e007093. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007093>

Пагиева Маина Казбековна

к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 Северо-Осетинской государственной медицинской академии
E-mail: pagievamadi@yandex.ru

Буклова Снежана Олеговна,

студент Северо-Осетинской государственной медицинской академии
E-mail: s.buklova@yandex.ru

Дзилихова Дана Висарионовна,

студент Северо-Осетинской государственной медицинской академии
E-mail: dana.dzilikhova.04@bk.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди женского населения Республики Северная Осетия – Алания (РСО-А). Несмотря на совершенствование диагностических и лечебных возможностей современной медицины, грубые показатели заболеваемости и смертности от РМЖ сохраняются на высоком уровне – 65,8 случаев на 100 тыс. женского населения и 25,7 случаев на 100 тыс. женского населения соответственно. Одной из главных причин высокой смертности при РМЖ является высокий процент метастатических форм (IV стадии РМЖ). Метастатическая форма РМЖ с трудом поддается лечению, а отдаленные метастазы являются причиной смерти в 90% случаев при РМЖ. Даже у пациенток с ранними стадиями заболевания сохраняется риск рецидива спустя многие годы, что связано с феноменом опухолевого покоя диссеминированных клеток [4,5]. Ключевыми факторами риска развития данного заболевания выступают отягощенный семейный анамнез, мутации в генах BRCA1/2, поздняя первая беременность, а также гормональные нарушения [2]. Для раннего выявления РМЖ в РСО-А применяются маммография и ультразвуковое исследование, однако охват скринингом остается недостаточным. Персистирующие диссеминированные опухолевые клетки в костном мозге и циркулирующие опухолевые клетки в крови рассматриваются как предикторы отсроченного метастазирования. Понимание молекулярно-генетических механизмов опухолевого покоя открывает перспективы для разработки таргетной терапии, направленной на эрадикацию минимальной остаточной болезни. Таким образом, проблема ранней диагностики и профилактики метастазирования РМЖ сохраняет высокую медикосоциальную значимость для женского населения РСО-А.

Ключевые слова: рак молочной железы, злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, метастатические формы, отдалённые метастазы.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из ведущих причин онкологической смертности среди женщин во всем мире, а также в Республике Северная Осетия – Алания. Этиология данного заболевания многофакторна. Наряду с неконтролируемыми факторами (возраст, генетическая предрасположенность, мутации в генах BRCA1/2) важную роль играют модифицируемые гормонально-метаболические нарушения: гиперэстрогемия, поздняя менопауза, отсутствие родов или поздняя первая беременность, ожирение, а также воздействие экзогенных эстрогенов [1]. Морфологическим субстратом РМЖ служит малигнизированный эпителий терминальных протоков или долек молочной железы, что определяет его гистологические варианты – протоковый и дольковый рак, каждый из которых обладает разной метастатической агрессивностью. Патогенез метастазирования РМЖ представляет собой многоэтапный каскад: инвазия опухолевых клеток в базальную мембрану, интравасация (проникновение в кровеносные или лимфатические сосуды), выживание в циркуляции (этап, критически зависимый от феномена опухолевого покоя диссеминированных клеток), экстравазация в органе-мишени и формирование вторичного очага. Именно способность диссеминированных опухолевых клеток годами сохранять жизнеспособность в состоянии покоя объясняет поздние рецидивы, возникающие спустя 5–10 и более лет после радикального лечения [6]. Органы-мишени для метастазирования РМЖ не случайны. Наиболее часто поражаются кости, легкие, плевра, печень и головной мозг. Тропность РМЖ к костной ткани обусловлена экспрессией опухолевыми клетками хемокиновых рецепторов (например, CXCR4) и лигандов RANKL, что обеспечивает их миграцию в микроокружение костного мозга, богатое факторами роста (TGF- β , IGF-1). Кроме того, клетки РМЖ активируют остеокласты, вызывая остеолитические метастазы. Поражение легких и плевры связано с тем, что легочный капиллярный фильтр является первым механическим барьером для циркулирующих опухолевых эмболов – большинство клеток задерживается в микрососудах легких. Гепатотропизм объясняется венозным оттоком через воротную систему и наличием на гепатоцитах специфических адгезивных молекул, а метастазирование в головной мозг (хотя и встречающееся реже) становится возможным благодаря преодолению гематоэнцефалического барьера, часто при агрессивных HER2-позитивных или тройных негативных подтипах [8]. Понимание этих молекулярно-биологических механизмов определяет выбор диагностической стратегии и необходимость прицельного скрининга на метастазы.

Материалы и методы

Анализ данных форм государственной статистической отчетности Республиканского онкологического диспансера (РОД): № 7 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями», № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями», № 5 (Таблица С51), «Данные канцер-регистра и Таблица 4РН (Численность населения по возрасту)». Обработка данных с помощью программы Microsoft Office Excel 2014.

Основные результаты. Для изучения органотропности метастазирования РМЖ был проведен ретроспективный анализ 252 историй болезни пациенток с верифицированными метастазами РМЖ. Средний возраст пациенток составил 62,4 года (от 39 до 85 лет). В ходе исследования было выяснено, при первичном обращении за медицинской помощью, у 34,52% (87 пациенток) на момент постановки диагноза уже выявляются отдаленные метастазы: из них у 71,26% (62 пациенток) наблюдались метастазы в костях, у 28,74% (25 пациенток) – в плевре (рис. 1).

При общем анализе всех случаев метастазирования было выявлено, что наиболее частым местом метастазирования являются кости, что составило 63,46% случаев – 160 пациенток. На втором месте по частоте метастазирования оказались легкие и плевра – 34,62% (87 пациенток). На третьем месте по частоте встречаемости оказались метастазы в печень – 21,15% (53 пациентки). И у 11,54% – 29 пациенток – обнаружили метастазы в головном мозге (рис. № 2).

В каждом третьем случае наблюдались комбинированные метастазы – 84 пациентки. Наиболее распространенными вариантами комбинированных метастазов оказались: гости + легкие/плевра (38,1% от всех комбинированных метастазов, 32 пациентки), кости + печень

(23,8%, 20 пациенток), кости + головной мозг (11,9%, 10 пациенток), лёгкие/плевры + печень (9,5%, 8 пациенток). Сочетание трёх и более локализаций наблюдалось в 16,7% случаев (14 пациенток) (рис. 3).

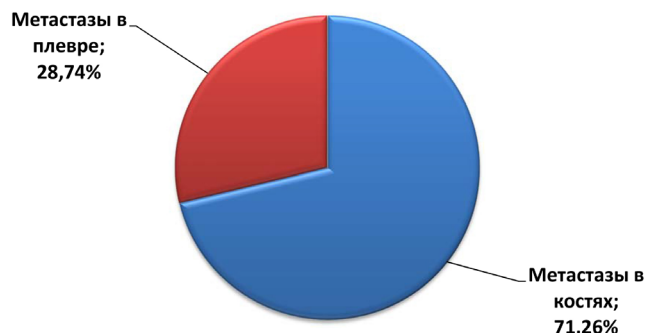


Рис. 1. Процентное соотношение органотропности метастазирования РМЖ при первичном обращении

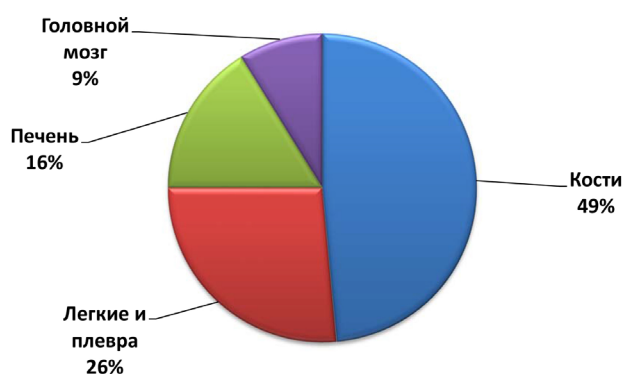


Рис. 2. Процентное соотношение общей органотропности метастазирования

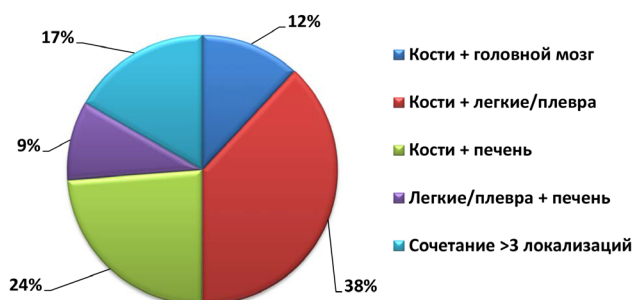


Рис. 3. Процентное соотношение наиболее распространенных комбинаций метастазирования

Выводы

Знание о типичных путях отдаленного метастазирования РМЖ представляется важным направлением совершенствования онкологической помощи при РМЖ и является критически важным как для врача, так и для пациента. Оно позволяет пациенту быть более настороженным в отношении того, на какие симптомы нужно обращать внимание после первичного лечения: боли в спине (метастазы в позвоночнике), одышка (метастазы в легких и плевре), желтуха или тяжесть в правом подреберье (метастазы в печени), а также неврологические нарушения (метастазы в головном мозге). Для врача это возможность назначения прицельного обследования для поиска отдаленных метастазов, что повышает эффективность диагностики и снижает лучевую нагрузку, а также возможность индивидуализации лечения и профилактики осложнений. Учитывая, что наиболее часто метастазы выявляются в костях (63,46% случаев), а комбинированные метастазы встречаются в каждом третьем случае, особое внимание следует уделять комплексному обследованию пациенток с уже установленным метастатическим процессом. Своевременное выявление вторичных очагов позволяет начать паллиативную терапию (лучевую, бисфосфонаты, таргетные

препараты) на ранних этапах, что улучшает качество жизни и может увеличить её продолжительность[3,7].

Литература

1. Онкология / Под ред. М.И. Давыдова, Ш.Х. Ганцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 920 с.
2. Маммология / Под ред. В.П. Харченко, Н.И. Рожковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 488 с.
3. Ассоциация онкологов России. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3s2. – С. 112–165.
4. Сибирский онкологический журнал. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. – 239 с.
5. Опухоли женской репродуктивной системы. Тюляндин С.А., Моисеенко В.М. Современные подходы к лечению метастатического рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 45–53.
6. Вопросы онкологии. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М. Биология метастазирования рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 389–397.
7. Злокачественные опухоли. Жукова Л.Г., Артамонова Е.В. Костные метастазы при раке молочной железы: современные возможности терапии // Злокачественные опухоли. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 32–40.
8. Сибирский онкологический журнал. Чойнзонов Е.Л., Черемисина О.В. Особенности органотропного метастазирования при раке молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 73–81.

FEATURES OF BREAST CANCER METASTASIS

Buklova S.O., Dzilikhova D.V., Pagieva M.K.
North Ossetian State Medical Academy

Breast cancer is one of the most common malignant neoplasms among the female population of the Republic of North Ossetia-Alania (RNO-A). Despite the improvement of the diagnostic and treatment capabilities of modern medicine, the crude morbidity and mortality rates from breast cancer remain at a high level – 65.8 cases per 100 thousand female population and 25.7 cases per 100 thousand female population, respectively. One of the main reasons for the high mortality rate in breast cancer is the high percentage of metastatic forms (stage IV breast cancer). The metastatic form of breast cancer is difficult to treat, and distant metastases are the cause of death in 90% of cases with breast cancer. Even patients with early stages of the disease remain at risk of relapse after many years, which is associated with the phenomenon of tumor dormancy in disseminated cells. Key risk factors for the development of this disease are a family history, mutations in the BRCA1/2 genes, late first pregnancy, and hormonal disorders. Mammography and ultrasound examination are used for early detection of breast cancer in RNO-A, but screening coverage remains insufficient. Persistent disseminated tumor cells in the bone marrow and circulating tumor cells in the blood are considered predictors of delayed metastasis. Understanding the molecular genetic mechanisms of tumor dormancy opens up prospects for the development of targeted therapy aimed at eradicating minimal residual disease. Thus, the problem of early diagnosis and prevention of breast cancer metastasis remains of high medical and social significance for the female population of the Republic of North Ossetia-Alania.

Keywords: breast cancer, malignant neoplasms, morbidity, mortality, metastatic forms, distant metastases.

References

1. Oncology / Ed. by M.I. Davydov, Sh.Kh. Gancev. – Moscow: GEOTAR-Media, 2022. – 920 p.
2. Mammology / Ed. by V.P. Harchenko, N.I. Rozhkova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2021. – 488 p.
3. Association of Oncologists of Russia. Practical recommendations for drug treatment of breast cancer // Malignant tumors. – 2024. – Vol. 14, No. 3s2. – Pp. 112–165.
4. Siberian Journal of Oncology. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. – Moscow: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, 2024. – 239 p.
5. Tumors of the female reproductive system. Tyulyandin S.A., Moiseenko V.M. Modern approaches to the treatment of metastatic breast cancer // Tumors of the female reproductive system. – 2022. – Vol. 18, No. 2. – P. 45–53.
6. Oncology issues. Semiglazov V.F., Paltuyev R.M. Biology of breast cancer metastasis // Oncology issues. – 2021. – Vol. 67, No. 4. – P. 389–397.
7. Malignant tumors. Zhukova L.G., Artamonova E.V. Bone metastases in breast cancer: modern treatment options // Malignant tumors. – 2020. – Vol. 10, No. 3. – P. 32–40.
8. Siberian journal of oncology. Choyznzonov E.L., Cheremisina O.V. Features of organotropic metastasis in breast cancer // Siberian journal of oncology. – 2021. – Vol. 20, No. 5. – P. 73–81.

Резекция аневризмы правой почечной артерии у пациента с аплазией левой почки. Описание клинического случая

Бедров Александр Ярославович,

доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением сосудистой хирургии научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: abedrov@gmail.com

Дерябина Екатерина Игоревна,

преподаватель, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: deryabinacaterina@yandex.ru

Попов Гурий Иванович,

кандидат медицинских наук, ассистент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: trek-4300@yandex.ru

Врабий Андрей Андреевич,

кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: dock1@yandex.ru

Мартыненко Галина Ивановна,

сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: martgalina55@yandex.ru

Клинический случай успешного лечения мешотчатой аневризмы правой почечной артерии у пациента с аплазией левой почки. Аневризма правой почечной артерии была выявлена при ультразвуковом дуплексном сканировании почечных артерий, а затем подтверждена данными МСКТ-ангиографии. Пациент предъявлял жалобы на рефрактерную к трехкомпонентной медикаментозной терапии артериальную гипертензию. После выполнения катетерной ангиографии была предпринята попытка эндоваскулярного лечения – эмболизация аневризмы, оказавшаяся безуспешной. В связи с этим выполнено открытое хирургическое вмешательство – резекция аневризмы с аутовенозной пластикой. При контрольной МСКТ-ангиографии зона пластики проходима. После лечения пациент отметил клинический эффект – нормальные значения артериального давления при меньших дозировках антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: аневризма почечной артерии, эмболизация аневризмы, реноваскулярная гипертензия

Введение

Аневризмы почечных артерий занимают второе место по частоте встречаемости среди всех аневризм висцеральных артерий. Однако истинная их распространенность остается неясной вследствие асимптомности течения [1,2]. При аутопсии аневризмы почечной артерии выявляются с частотой 0,09% [8]. В связи с расширением применения магнитно-резонансной томографии и МСКТ-ангиографии для диагностики других заболеваний частота выявления аневризм становится выше и составляет в настоящее время 0,73%–0,97% [3,4].

Основным этиологическим фактором появления аневризм почечной артерии является фибромышечная дисплазия [1,2]. Большинство аневризм протекают бессимптомно и являются случайной находкой при выполнении инструментальных исследований по поводу другой патологии. Клиническая картина может быть представлена артериальной гипертензией, ряд пациентов предъявляет жалобы на боли в животе или поясничной области и макрогематурию.

Считается, что риск разрыва аневризмы почечной артерии низок, однако летальность в случае разрыва достигает 10%. Отдельную категорию пациентов составляют женщины детородного возраста, так как в связи с гемодинамическими, механическими и гормональными факторами риск разрыва у беременных женщин увеличивается многократно, а материнская и фетальная летальность при разрыве составляет 55% и 85%, соответственно. Чаще всего разрыв аневризмы происходит в III триместре беременности [2,9].

Показаниями к хирургическому вмешательству согласно клиническим рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов 2020 г. являются: размеры аневризмы более 3 см при асимптомном течении, симптомные аневризмы и аневризмы у женщин детородного возраста любого размера, сочетание гемодинамически значимого стеноза и аневризмы почечной артерии [2].

Отечественных клинических рекомендаций по данному заболеванию в настоящий момент нет.

Выбор метода хирургического лечения зависит от локализации аневризмы и анатомии ее ветвей. На сегодняшний день предпочтение между открытым и эндоваскулярным методом вмешательства определяется опытом конкретного медицинского центра, а не данными масштабных рандомизированных исследований [5].

Клиническое наблюдение

В отделении сосудистой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 02.10.2025г проходил лечение пациент С. 65 лет с диагнозом – мешотчатая аневризма правой почечной артерии, аплазия левой почки.

Жалобами больного являлись: стабильно высокая артериальная гипертензия (максимальные значения артериального давления 160–170/90 мм.рт.ст), отеки обеих голеней.

В 1999 г. пациенту после проведения планового ультразвукового исследования органов брюшной полости был установлен диагноз – аплазия левой почки. Однако по результатам лабораторных исследований снижения почечной функции вплоть до 2024 года не наблюдалось.

С 2024 года больной стал отмечать выраженную отечность обеих голеней. При ультразвуковом дуплексном сканировании гемодинамически значимых стенозов почечных артерий не выявлено, но заподозрено наличие мешотчатой аневризмы. В последующем выполнена МСКТ-ангиография при которой описаны мешотчатые аневризмы ствола почечной артерии диаметром 17 мм и её ветви диаметром 10 мм.

При повторной МСКТ-ангиографии в июне 2025 года подтверждено наличие двух мешотчатых аневризм почечной артерии – на уровне бифуркации основного ствола и на уровне бифуркации переднебоковой ветви без существенной динамики размеров (рис. 1). Пациент был консультирован сосудистым хирургом и рекомендовано оперативное лечение.

При госпитализации в октябре 2025 года по результатам лабораторных анализов уровень креатинина составлял 0.104 ммоль/л, СКФ по Формуле СКД-EP1 была снижена до 65.1 мл/мин/1.73м², что соответствовало ХБП С2 стадии, уровень мочевины был повышен до 8.9 ммоль/л, протеинурия 0,1 г/л. Макро и микрогематурии не от-

мечалось. У больного имелась артериальная гипертензия с значениями артериального давления 160–170/90 мм.рт.ст, рефрактерная к трехкомпонентной антигипертензивной медикаментозной терапии (Нифедипин 20 мг 1 р/сут, Гидрохлоротиазид + Ирбесартан 12,5 мг + 150 мг 1 р/сут). Селективная катетерная ангиография подтвердила наличие в бифуркации ствола почечной артерии мешотчатой аневризмы размерами 21х23 мм.



Рис. 1. МСКТ-ангиография до операции. Определяются мешотчатые аневризмы: 1 – в бифуркации ствола на переднелоханочную и заднелоханочную ветви диаметром 17 мм, 2 – на уровне бифуркации переднелоханочной ветви максимальным диаметром 10 мм

Рефрактерная вторичная артериальная гипертензия и угроза разрыва аневризмы почечной артерии единственной почки послужили показаниями к проведению хирургического лечения.

Попытка эндоваскулярного лечения – эмболизации аневризмы почечной артерии спиралью (14 мм – 30 см Axiium) была предпринята 10.10.2025. Однако, в связи с высоким риском дислокации спирали в сегментарные ветви операция была прекращена, спираль извлечена. Попытка эндоваскулярного лечения привела к повышению уровня креатинина до 0.137 ммоль/л, мочевины до 15,5 ммоль/л, а также снижению СКФ по Формуле СКД-EPI до 46.7 мл/мин/1.73м², что было расценено как контраст-индуцированная нефропатия, потребовавшая проведения инфузионной нефропротективной терапии.

Высокий риск ишемического повреждения поврежденной паренхимы при эндоваскулярном лечении явился показанием к проведению открытого хирургического вмешательства. Операция – резекция аневризмы почечной артерии с боковой аутовенозной пластикой выполнена 16.10.2025. В качестве хирургического доступа использована поперечная лапаротомия (по типу Chevron). При ревизии в проекции ворот почки выявлено пульсирующее образование 3 см в диаметре. Выполнена мобилизация двенадцатиперстной кишки (маневр Кохера I), нижней полой вены и правой почечной вены, которая взята на держалку. Мобилизована и взята на держалку почечная артерия проксимальнее аневризмы, в зоне выхода её из-под нижней полой вены. Выделены проксимальные сегменты впереди и позадилоханочных ветвей почечной артерии, взяты на держалки, что позволило мобилизовать саму аневризму, локализирующуюся в зоне бифуркации ствола почечной артерии (рис. 2). На правой голени выделен участок большой подкожной вены и подготовлен в качестве аутовенозной заплатки. Внутривенно введено 5 тыс. ед. гепарина. Наложены клипсы на почечную артерию и ее ветви дистальнее аневризмы. Вскрыт просвет аневризмы. В нем не содержатся тромботические массы, его стенки без признаков кальциноза. Аневризматический мешок резецирован, выполнена боковая аутовенозная пластика нитью пролен 6/0. После проведения профилактики материальной и воздушной эмболии последовательно запущен кровоток в лоханочные ветви почечной артерии, появилась их отчетливая пульсация. Холодовая перфузия почки не проводилась. Время тепловой ишемии составило 34 минуты. Интраоперационная кровопотеря составила 400 мл, продолжительность операции – 195 минут. Пациент экстубирован и переведен в реанимационное отделение. По результатам лабораторных анализов через 2 часа после операции – Эритроциты 3.6×10^{12} /л, Гемоглобин 111 г/л. АПТВ – 23.6 сек. Креатинин 0.160 ммоль/л. СКФ по Формуле СКД-EPI 38.7 мл/мин/1.73м². Мочевина 9.2 ммоль/л.

В первые сутки послеоперационного периода пациент в сознании, гемодинамика стабильная без инотропной поддержки с тенденцией к гипотензии (АД 97/50 мм.рт.ст). Диурез без стимуляции по мочевому катетеру в объеме 1700 мл за сутки. АПТВ – 97 сек, гемоглобин – 90 г/л, креатинин – 0.216 ммоль/л, СКФ по Формуле СКД-EPI – 26.9 мл/мин/

1.73м², мочевины – 11.8 ммоль/л. На фоне антикоагулянтной терапии (гепарин в/в через инфузомат 1000 ед/ч) отмечено снижение уровня гемоглобина до 70 г/л, эритроцитов до 2.0×10^{12} /л. По дренажу умеренное количество серозно-геморрагического отделяемого – 100 мл.

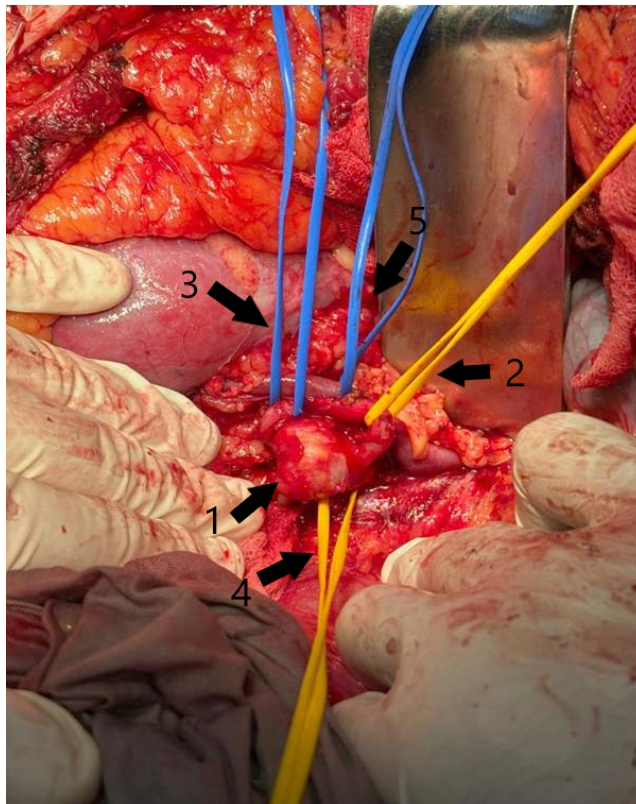


Рис. 2. Интраоперационная фотография. Мобилизованы: 1 – аневризма правой почечной артерии, 2 – переднелоханочная ветвь, 3 – заднелоханочная ветвь, 4 – ствол артерии, 5 – почечная вена

С целью исключения кровотечения в зоне операции и забрюшинной гематомы, выполнена МСКТ – ангиография органов брюшной полости, по результатам которой – почечная артерия и зона пластики проходима, контрастирование почечной паренхимы сохранено. Вокруг почки определяется большое количество неотграниченного геморрагического содержимого, распространяющегося до малого таза, имbibция кровью прямых мышц живота. Признаков экстравазации контрастного вещества в зоне реконструкции не выявлено.

Выполнена экстренная операция – релапаротомия, ревизия забрюшинного пространства, эвакуация гематомы. Визуализирована почка, почечная вена и артерия, которая отчетливо пульсирует, зона аутовенозной пластики состоятельна. Эвакуирована гематома объемом 400 мл. «Хирургический» источник кровотечения не обнаружен. Определялась диффузная кровоточивость и геморрагическое пропитывание тканей забрюшинного пространства и околопочечной клетчатки, потребовавшая проведения тщательного гемостаза путем электрокоагуляции. Интраоперационно взят анализ АВС – 157 сек. Введена расчетная доза раствора Протамин сульфат 30 мг в/в болюсно. Клиническая ситуация расценена как гипокоагуляционное кровотечение. Послойное ушивание раны с оставлением 2-х дренажей около почки. Кровопотеря составила 1500 мл. Интраоперационно перелито эритроцитарной взвеси – 1271 мл, плазмы – 859 мл. На 2 сутки пациент экстубирован, в ясном сознании. Гемодинамически стабилен, без инотропной поддержки. По дренажам умеренное количество серозно-геморрагического отделяемого. Диурез адекватный, в объеме 1500 мл, моча соломенно-желтая. На 4 сутки удалены дренажи, пациент переведен из отделения реанимации. В лабораторных анализах отмечалось повышение уровня креатинина до 0.286 ммоль/л, снижение СКФ по Формуле СКД-EPI до 19 мл/мин/1.73м², повышение уровня мочевины на 5 сутки до 18.5 ммоль/л. На 7 сутки после операции сохранялось повышение креатинина до 0.167 ммоль/л, уровень мочевины был повышен до 15.4 ммоль/л, СКФ по формуле Формуле СКД-EPI была снижена до 36.5 мл/мин/1.73м², что соответствует ХБП С3б.

На выполненной МСКТ-ангиографии – зона реконструкции почечной артерии проходима, контрастирование почечной паренхимы сохранено. Определяется вторая аневризма малых размеров, диаметром 10 мм в области бифуркации переднелоханочной ветви (рис. 3).

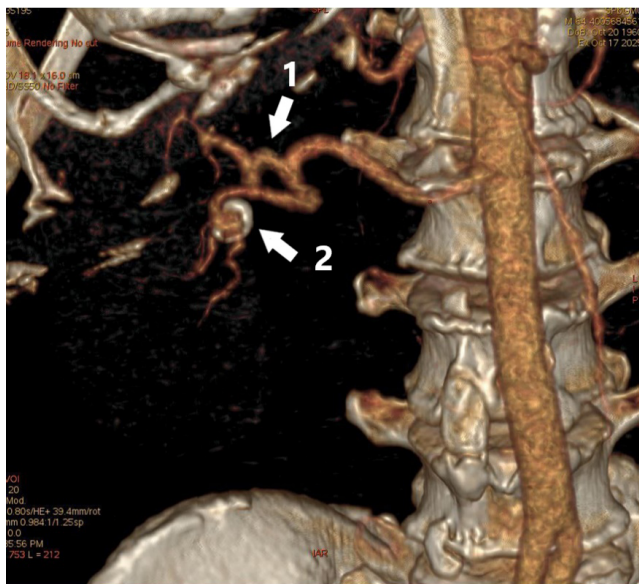


Рис. 3. МСКТ-ангиография после операции. 1 – зона реконструкции почечной артерии проходима, 2 – определяется вторая аневризма малых размеров в области бифуркации переднелоханочной ветви, диаметром 10 мм

В дальнейшем, при увеличении размеров аневризмы в динамике по результатам МСКТ-ангиографии, планируется обсуждение возможности эндоваскулярного лечения. Больной выписан на 12 сутки в удовлетворительном состоянии.

Через 6 месяцев после операции значение артериального давления у пациента в пределах 120–130/80 мм.рт.ст, на фоне снижения доз антигипертензивных препаратов (Ирбесартан 150 мг 1 р/сут, Тора-семид 5 мг 1 р/сут).

Обсуждение

Показания к хирургическому лечению аневризм почечных артерий сформулированы в клинических рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов 2020 г. Одним из них являются симптомы устойчивой артериальной гипертензии рефрактерной к трехкомпонентной медикаментозной терапии, что и послужило показанием к операции у пациента в приведенном клиническом случае.

Выбор тактики хирургического лечения во многом обусловлен локализацией аневризмы, ее формой и анатомией ветвей. В настоящее время существует несколько классификаций, отражающих локализацию аневризм почечных артерий. Одна из них предложена J.H. Rundback в 2000 г, согласно которой на основании данных катетерной ангиографии выделяют следующие типы аневризм:

Аневризмы I типа имеют мешковидную форму и исходят либо из ствола почечной артерии, либо из крупной сегментарной ветви. Показана имплантация стент-графта в ствол артерии или эмболизация полости аневризмы спиралями.

Аневризмы II типа имеют веретенообразную форму, локализуются в стволе почечной артерии или в проксимальных отделах сегментарных ветвей. Показано эндоваскулярное лечение.

Аневризмы III типа локализуются внутрипаренхиматозно в мелких сегментарных артериях. Показано выполнение «деструктивной» эмболизации спиралями [6].

Однако данная классификация не отражает особенности локализации аневризм в области бифуркации артерии, влияющие на выбор метода лечения.

В классификации PUMCH classification (The Peking Union Medical College Hospital) также выделяют 3 типа вариантов локализации аневризм различной морфологии.

Тип I: аневризмы ствола почечной артерии или ветвей первого порядка без вовлечения бифуркации, независимо от морфологии.

Тип II: аневризмы с узкой шейкой (соотношение купола к основанию >2) локализующиеся в бифуркации ствола или аневризмы сегментарных ветвей, независимо от их морфологии, которые обеспечивают менее 50% кровоснабжения почечной паренхимы.

Тип III: аневризмы с широкой шейкой, расположенные в бифуркации ствола с отходящими 2 или более ветвями, которые нельзя перекрыть без значимого инфаркта почки.

При I и II типе возможны эндоваскулярные методы лечения, при III же типе ввиду отхождения 2 и более ветвей от аневризматического мешка показана открытая хирургия in situ или ex vivo [7].

У пациента аневризма почечной артерии располагалась в области бифуркации с отходящими от нее 2 ветвями. При изначальной оценке анатомии аневризмы по результатам катетерной ангиографии складывалось впечатление о возможности эндоваскулярного лечения, однако при выполнении операции из-за высокого риска дислокации спирали в сегментарные ветви процедура была прекращена.

Выбор хирургического доступа зависит от стороны поражения. В случае реконструкции аневризмы левой почечной артерии, чтобы избежать контакта с хвостом поджелудочной железы и селезенкой предпочтительно использовать забрюшинный доступ с переходом на 10 межреберье, при котором брюшинный мешок и левая почка ротируются медиально, создавая хорошую экспозицию почечной артерии и минимизируя контакт с левой почечной веной. При необходимости манипуляций на вентральной поверхности аневризмы почку не мобилизуют, а брюшинный мешок и поджелудочная железа ротируются медиально. При правосторонней локализации аневризмы могут быть применены как трансперитонеальный, так и забрюшинный доступ. Последний используют когда нет необходимости в мобилизации инфраренального сегмента аорты для выполнения аорто-почечного протезирования. В случае предполагаемой реваскуляризации правой почки с использованием в качестве источника кровоснабжения брюшной аорты и её непарных ветвей методом выбора является продольная или поперечная лапаротомия [11,12]. У пациента в связи с правосторонней локализацией аневризмы была использована поперечная лапаротомия (по типу Chevron).

В зависимости от количества ветвей и вариантов их отхождения от аневризмы, могут быть применены разные методы открытой реконструкции: резекция аневризмы с боковым швом, боковая аутовенозная пластика, первичный реанастомоз, аорто-ренальное протезирование [2,8,15]. При отхождении от аневризмы, располагающейся в области деления ствола почечной артерии трех и более ветвей следует отдать предпочтение выполнению открытой операции ex vivo, с последующим проведением гетеротопической аутотрансплантации почки на подвздошные сосуды, так как время реконструкции аневризмы может быть непредсказуемо большим. В такой клинической ситуации методом выбора является выполнение нефрэктомии лапароскопическим путем. У данного пациента использован метод реконструкции в виде резекции аневризмы с боковой аутовенозной пластикой участком большой подкожной вены с правой голени.

Тепловая ишемия почки, обусловленная временным пережатием артерии, является ключевым фактором развития острого ишемического повреждения при выполнении реконструкции почечной артерии. Относительно безопасное время пережатия почечной артерии колеблется от 30 до 40 минут [13]. С целью профилактики ишемического повреждения почечной паренхимы при планируемом пережатии почечной артерии свыше указанного времени применяется холоддовая перфузия почки раствором Кустодиол, охлажденным до 4 С в объеме 500–1000 мл [14]. При выполнении реконструкции аневризмы почечной артерии ex vivo такая холоддовая перфузия и нахождение почки во льду не лимитирует безопасное время работы [13, 14].

Выводы: При локализации аневризмы в области бифуркации почечной артерии с высоким риском ишемического повреждения почечной паренхимы при эндоваскулярном лечении в качестве метода выбора следует рассматривать открытую хирургическую реконструкцию

Литература

1. Growth patterns of true renal artery aneurysms in the current published literature. H. Briody, E. Tong, R.J. Lee, G.R. Daly, C. Brosnan, K.P. Sheahan, D.P. Mulolland, M.J. Lee. Clinical Radiology (86). 2025. DOI: 10.1016/j.crad.2025.106957
2. The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on the management of visceral aneurysms. Rabih A. Chaer, Christopher J. Abularrage, Dawn M. Coleman, Mohammad H. Eslami, Vikram S. Kashyap, Caron Rockman, M. Hassan Murad. 2020. 10–11с.
3. Cragg A.H, Smith T.P, Thompson B.H, Maroney TP, Stanson A.W, Shaw G.T. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. Radiology 1989; (172)
4. Andreoni K.A, Weeks S.M, Gerber D.A, Fair J.H, Mauro M.A, McCoy L. Incidence of donor renal fibromuscular dysplasia: does it justify routine angiography? Transplantation 2002; (73)
5. Reviews the management of visceral aneurysm. The Journal of Cardiovascular Surgery 2011, 52 (3)
6. Percutaneous stent-graft management of renal artery aneurysms. J.H. Rundback, A. Rizvi, G.N. Rozenblit, M. Poplasky, S. Maddineni, G. Crea, U. Agrawal, C. Olson, T.A. Matalon J. Vasc Interv Radiol 2000 11(9). [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61362-1](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61362-1)

7. An Anatomic Classification Scheme for Surgical Planning of Renal Artery Aneurysms Fangda Li, Siting Li, Zenghan Cao, Rong Zeng, Xiaolong Liu, Changwei Liu, Bao Liu, Yuexin Chen, Wei Ye, Lei Wang, Leng Ni, and Yuehong Zheng. *Journal of Endovascular Therapy*. 2025. 32(6) 2030–2038 стр. DOI: 10.1177/15266028241229014

8. Renal artery aneurysm: a report of 28 cases A.B. Lumsden, T.A. Salam, K.G. Walton *Cardiovascular Surgery* № 4. 1996. 185–189 стр.

9. Ruptured renal artery aneurysm in pregnancy and puerperium: literature review of 53 cases. Goran Augustin, Tomislav Kulis, Nina Kello, Vanja Ivkovic. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019. (299) 923–931 стр. DOI: 10.1007/s00404-019-05087-y

10. Stanley J.C., Rhodes E.L., Gewertz B.L., Chang C.Y., Walter J.F., Fry W.J.. Renal artery aneurysms. Significance of macroaneurysms exclusive of dissections and fibrodysplastic mural dilations. *Arch Surg*. 1975. 110(11). DOI: 10.1001/archsurg.1975.01360170067009

11. Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии. М.: Де Ново. 2000. 447 с.

12. Primary and Repeat Arterial Reconstructions Sachinder Singh Hans, Mitchell R. Weaver, Timothy J. Nypaver. Springer Nature Switzerland AG 2023. 433 с. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-13897-3>

13. Тепловая ишемия почки. С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрибин, К.В. Сивак. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 272 с.

14. Резекция почки ex vivo в условиях фармако-холодовой ишемии без пересечения мочеточника с ортотопической реимплантацией сосудов при почечно-клеточном раке. Грицкевич А.А., Ильин С.А., Тимина И.Е., Зотиков А.Е., Кармазановский Г.Г., Теплов А.А., Покровский А.В., Кубышкин В.А., Вестник урологии. 2015. № 3 3–32 стр.

15. The contemporary management of renal artery aneurysms. Jill Q. Klausner, Peter F. Lawrence, Michael P. Harlander-Locke, Dawn M. Coleman, James C. Stanley, Naoki Fujimura. *Journal of vascular surgery*. 2014, Volume 61, Number 4, 978–984 стр. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.10.107>

RESECTION OF THE RIGHT RENAL ARTERY ANEURYSM IN CASE OF THE LEFT KIDNEY APLASIA. CLINICAL CASE DESCRIPTION

Bedrov A.Ya., Deryabina E.I., Popov G.I., Vrabiy A.A., Martynenko G.I.
Pavlov University

Clinical case presentation of the successful right renal artery aneurysm surgery in case of left kidney aplasia. Right renal artery aneurysm was detected by ultrasound duplex scanning of the renal arteries, and then confirmed by CT-angiography. The patient complained of hypertension that was refractory to the combined drug therapy. There was an attempt of the endovascular treatment after performing catheter angiography. In this regard, an open surgery was accomplished – aneurysm resection with autogenous venous patch (patch venoplasty). Post-op CT-angiography revealed patent venoplasty of the renal artery. The

clinical effect was presented by target blood pressure values with lower dosages of anti-hypertensive drugs.

Keywords: renal artery aneurysm, aneurysm embolisation, renovascular hypertension.

References

1. Growth patterns of true renal artery aneurysms in the current published literature. H. Briody, E. Tong, R.J. Lee, G.R. Daly, C. Brosnan, K.P. Sheahan, D.P. Mulolland, M.J. Lee. *Clinical Radiology* (86). 2025. DOI: 10.1016/j.crad.2025.106957

2. The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on the management of visceral aneurysms. Rabi A. Chaer, Christopher J. Abularrage, Dawn M. Coleman, Mohammad H. Eslami, Vikram S. Kashyap, Caron Rockman, M. Hassan Murad. 2020. 10–11с.

3. Cragg A.H, Smith T.P, Thompson B.H, Maroney TP, Stanson A.W, Shaw G.T. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. *Radiology* 1989; (172)

4. Andreoni K.A, Weeks S.M, Gerber D.A, Fair J.H, Mauro M.A, McCoy L, Incidence of donor renal fibromuscular dysplasia: does it justify routine angiography? *Transplantation* 2002; (73)

5. Reviews the management of visceral aneurysm. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 2011, 52 (3)

6. Percutaneous stent-graft management of renal artery aneurysms. J.H. Rundback, A. Rizvi, G.N. Rozenblit, M. Poplasky, S. Maddineni, G. Crea, U. Agrawal, C. Olson, T.A. Matalon *J. Vasc Interv Radiol* 2000 11(9). [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61362-1](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61362-1)

7. An Anatomic Classification Scheme for Surgical Planning of Renal Artery Aneurysms Fangda Li, Siting Li, Zenghan Cao, Rong Zeng, Xiaolong Liu, Changwei Liu, Bao Liu, Yuexin Chen, Wei Ye, Lei Wang, Leng Ni, and Yuehong Zheng. *Journal of Endovascular Therapy*. 2025. 32(6) 2030–2038 pp. DOI: 10.1177/15266028241229014

8. Renal artery aneurysm: a report of 28 cases A.B. Lumsden, T.A. Salam, K.G. Walton *Cardiovascular Surgery* No.4. 1996. 185–189 p.

9. Ruptured renal artery aneurysm in pregnancy and puerperium: literature review of 53 cases. Goran Augustin, Tomislav Kulis, Nina Kello, Vanja Ivkovic. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019. (299) 923–931 p. DOI: 10.1007/s00404-019-05087-y

10. Stanley J.C., Rhodes E.L., Gewertz B.L., Chang C.Y., Walter J.F., Fry W.J.. Renal artery aneurysms. Significance of macroaneurysms exclusive of dissections and fibrodysplastic mural dilations. *Arch Surg*. 1975. 110(11). DOI: 10.1001/archsurg.1975.01360170067009

11. Belov Yu.V. Guidelines for vascular surgery. Moscow: De Novo. 2000. 447 p.

12. Primary and Repeat Arterial Reconstructions Sachinder Singh Hans, Mitchell R. Weaver, Timothy J. Nypaver. Springer Nature Switzerland AG 2023. 433 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-13897-3>

13. Thermal ischemia of the kidney. S.V. Popov, R.G. Huseynov, O.N. Scriabin, K.V. Sivak. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 272 p.

14. Ex vivo renal resection in conditions of pharmacocold ischemia without crossing the ureter with orthotopic vascular reimplantation in renal cell carcinoma. Gritskevich A.A., Ilyin S.A., Timina I.E., Zotikov A.E., Karmazanovsky G.G., Teplov A.A., Pokrovsky A.V., Kubyshev V.A., *Bulletin of Urology*. 2015. No. 3 3–32 pages.

15. The contemporary management of renal artery aneurysms. Jill Q. Klausner, Peter F. Lawrence, Michael P. Harlander-Locke, Dawn M. Coleman, James C. Stanley, Naoki Fujimura. *Journal of vascular surgery*. 2014, Volume 61, Number 4, 978–984 pages. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.10.107>

Плацентарная дисфункция и задержка роста плода, как исход перенесенной новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома

Доброхотова Юлия Эдуардовна,

доктор медицинских наук, врач акушер-гинеколог, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: Pr.Dobrohotova@mail.ru

Кунешко Нарт Фарук,

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ МО "Одинцовская областная больница – Одинцовский родильный дом"
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

Ким Виктор Валерьевич,

врач акушер-гинеколог, ГБУЗ МО "Одинцовская областная больница"
E-mail: Rikudo_96@mail.ru

Нурмухамедова Эльван Веллиевна,

врач патологоанатом, ГБУЗ МО "Одинцовская областная больница"

Поликарпова Ольга Валентиновна,

врач акушер-гинеколог, ГБУЗ "МКНИЦ Больница 52 ДЗМ"
E-mail: PolikarpovaOV2@zdrav.mos.ru

Период внутриутробного развития плода, является ключевым моментом, определяющим здоровье человека. Плацентарная недостаточность приводящая к задержки роста плода является одной из самых актуальных проблем акушерства, занимая одно из лидирующих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Наблюдение за пациентами, перенесшими SARS-COV-2 выявило, что течение заболевания сопровождается появлением симптомов тромбгеморрагического синдрома. Кроме того, установлено существование пролонгированного постковидного синдрома, который наряду с другими патологическими процессами включает длительно сохраняющуюся тромботическую микроангиопатию в сочетании с синдромом гиперкоагуляции. В их основе лежит дисфункция эндотелиальных клеток, спровоцированная как непосредственно вирусом, так и развившимся цитокиновым штормом, а в последствие – и аутоиммунным повреждением. Эндотелиальная дисфункция приводит к состоянию гиперкоагуляции за счет избыточного образования тромбина и подавления фибринолиза с развитием плацентарной дисфункции и задержки роста плода.

Ключевые слова: Задержка роста плода, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, гиперкоагуляция, вакцинация.

Введение

В результате плацентарной дисфункции плод не достигает ожидаемого, генетически предопределенного потенциала роста. Кроме того, патологически измененная плацента не может обеспечить адекватное снабжение развивающегося плода кислородом и питательными веществами вследствие нарушения маточно-плацентарного кровообращения. В исследовании Kugmapova и др. (2025) у пациенток, перенесших COVID-19, по сравнению с ретроспективной группой, наблюдавшейся в 2019 г. до пандемии было отмечено, что частота встречаемости ЗРП/малого для гестационного возраста плода составляла ~7,5% у женщин с серопозитивным статусом SARS-CoV-2 IgG против 0% в контрольной группе [11].

Наблюдение за пациентами, перенесшими SARS-COV-2 выявило, что течение заболевания сопровождается появлением различных симптомов тромбгеморрагического синдрома [7]. Кроме того, установлено существование пролонгированного (более 12 недель) постковидного синдрома, который наряду с другими патологическими процессами включает длительно сохраняющуюся тромботическую микроангиопатию в сочетании с синдромом гиперкоагуляции. В их основе лежит дисфункция эндотелиальных клеток, спровоцированная как непосредственно вирусом, так и развившимся цитокиновым штормом, а впоследствии – и аутоиммунным повреждением. Эндотелиальная дисфункция приводит к состоянию гиперкоагуляции за счет избыточного образования тромбина и подавления фибринолиза.

На протяжении физиологической беременности увеличивается риск развития осложнений, связанных как с кровотечением, так и с тромбообразованием, на который влияют изменения фибринолитической активности и состояние гиперкоагуляции, эндотелиальная дисфункция, изменение реологических свойств крови. Наслоение данных изменений на тромботическую микроангиопатию в результате перенесенной новой коронавирусной инфекции может значительно увеличивать риск развития таких осложнений беременности, как преэклампсия, фето-плацентарная недостаточность, гипоксия плода и, как следствие, вести к задержке роста плода, что и обуславливает актуальность настоящего исследования. ЗРП является проявлением снижения интенсивности метаболических процессов, развивающихся у плода на фоне дефицита кислорода, макро- и микронутриентов при пониженной или сохраненной плацентарной перфузии. Для точности и унификации диагностики в Российской Федерации используются ультразвуковые и доплерометрические критерии, принятые консенсусом Delphi и рекомендованные Международным обществом ультразвука в акушерстве и гинекологии [13].

Данное исследование проведено на основании анализа историй течения беременности и родов у пациенток, перенесших до или во время беременности COVID-19 разной степени тяжести, а также пациенток, которым за 2–3 месяца до ожидаемой беременности была проведена вакцинация препаратом «СПУТНИК-V».

В первую группу вошло 55 пациенток, которые за 3–6 месяцев до беременности перенесли COVID-19 в легкой (n=15), средней (n=22) и тяжелой (n=18) форме.

Вторую группу составили 60 пациенток, которые за 2–3 месяца до данной беременности были вакцинированы двумя компонентами препарата «СПУТНИК-V».

Третью группу составили 111 женщин, которые переболели новой коронавирусной инфекцией на фоне беременности. В зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции пациентки третьей группы были дополнительно разделены подгруппы: легкая (n=56), средняя (n=34) и тяжелая (n=21). Дополнительно была сформирована контрольная группа, включившая

112 здоровых женщин с физиологически протекающей одноплодной беременностью. Установлено, что у пациенток, перенесших до беременности SARS-COV-2 в тяжелом состоянии проявления преэклампсии отмечались в 2,1 раз чаще (p=0,56) по сравнению с переболевшими в легкой форме, и в 1,2 раза чаще (p=0,71) по сравнению с переболевшими в средней степени тяжести. В группе CIII частота преэклампсии была выше на 92% (p=0,043) по сравнению с группой CII и в 2 раза выше (p=0,15) по сравнению с контрольной группой.

Новая коронавирусная инфекция способна оказывать повреждающее действие на плаценту, о чем свидетельствуют результаты настоящего исследования и подтверждают данные других авторов. Так, Т.М. Karthikeyan с соавторами сообщают, что даже у женщин с несложненной беременностью, не имеющих симптомов заболевания или переболевших в легкой форме новой коронавирусной инфекцией, имеются признаки повреждения плаценты на микроскопическом уровне.

Возможные механизмы влияния коронавирусной инфекции на развитие ЗРП остаются не до конца изученными. Предполагается тромботическое поражение плаценты, развитие эндотелиальной дисфункции и системного воспаления, которые вторично приводят к ЗРП [9,14]. Применение эфферентной терапии на этапе прегравидарной подготовки в составе комплексной терапии позволяет снизить частоту осложненного течения беременности у пациенток с осложненным акушерским анамнезом, с неблагоприятным исходом беременности в анамнезе и тромбофилией. Наибольший показатель эффективности проведения процедур плазмафереза на прегравидарном этапе продемонстрирован в отношении профилактики развития нарушений гемодинамики (77,2% в основной группе против 40,1% в группе сравнения), плацентарной недостаточности во II триместре (65,8% в основной группе против 31,6% в группе сравнения), угрозы прерывания беременности (37,8–54,4%). У беременных с высоким риском развития задержки роста плода отмечается тенденция к гиперкоагуляции уже со II триместра: повышение количества тромбоцитов и их активных форм, фибриногена, D-димера, снижение АЧТВ. При отсутствии коррекции эти изменения нарастают в III триместре и приводят к развитию вторичной тромбофилии, ДВС-синдрома, плацентарной недостаточности и задержки роста плода.

Корреляционный анализ выявил связь нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков с патологией системы гемостаза ($G=57,8$, $p=0,023$). Проведение доплерометрии уже со II триместра у пациенток с вторичной тромбофилией позволяет своевременно выявить признаки развития гемодинамических нарушений и плацентарной недостаточности: повышение систолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях, индекса резистентности в артериях пуповины.

Допплерометрия маточных артерий в первом и втором триместре может выявить повышенное сопротивление кровотоку, которое связано с недостаточной инвазией спиральных артерий и плацентарной недостаточностью, что предвещает развитие ЗРП и преэклампсии. Несмотря на то, что отдельные показатели доплерометрии (например, доплерометрия маточных артерий в 10–14 недель) не обладают высокой прогностической ценностью в низко-рисковых популяциях, их сочетание с биомаркерами и клиническими факторами значительно повышает прогностическую точность диагностики [6].

Важным аспектом доплерометрии является анализ показателей кровотока в артерии пуповины и средней мозговой артерии (СМА) плода. Показатели доплерометрии в пуповинной артерии отражают плацентарное сопротивление – повышение пульсационного индекса (PI) или наличие реверсивного диастолического кровотока являются предикторами тяжелой плацентарной недостаточности и значительного риска неблагоприятных перинатальных исходов. Допплерометрия СМА позволяет выявить так называемый феномен

«brain-sparing» – перераспределение и централизация кровотока в условиях хронической гипоксии, что рассматривается как поздний признак тяжелой плацентарной дисфункции. Соотношение церебро-плацентарного отношения (ЦПО), которое рассчитывается как отношение PI СМА к PI артерии пуповины, также оказалось полезным маркером для оценки риска перинатальной гипоксии и неблагоприятных исходов, особенно в поздних случаях ЗРП [12].

Для профилактики тяжелой формы новой коронавирусной инфекции и проявлений постковидного синдрома был разработан препарат Гам-КОВИД-Вак.

При легкой форме заболевания проявления ограничивались субфебрильной температурой тела, слабостью, недомоганием, кашлем, першением в горле. При средней степени, температура тела поднималась выше 38°C , ЧДД более 20 в минуту, появлялась одышка при физической нагрузке, характерные изменения по компьютерной томографии или рентгенографии органов грудной клетки, снижение сатурации ниже 95%, повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови более 15 мг/л. При тяжелой форме отмечалась нестабильная гемодинамика со снижением АД, угнетения уровня сознания, типичные для вирусного поражения, изменения в легких на томограммах или рентгенограммах, ЧДД более 30 в минуту, снижение сатурации ниже 93%, соотношение PaO_2 и FiO_2 менее 300 мм рт.ст., повышение лактата артериальной крови более 2 ммоль/л, а qSOFA более 2 баллов.

Пациентки данной подгруппы получали комплексное лечение в условиях стационара.

В контрольную группу ($n=112$) вошли практически здоровые первобеременные, без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза с одноплодной, самопроизвольно наступившей беременностью, не болевшие новой коронавирусной инфекцией и не вакцинированные препаратом Гам-КОВИД-Вак либо другими вакцинами против SARS-COV-2.

Установлено, что у пациенток, перенесших в беременность новую коронавирусную инфекцию тяжелой форме, проявления преэклампсии отмечались в 2 раза чаще ($p=0,06$) по сравнению с легкой формой, и в 1,34 раза чаще ($p=0,43$) по сравнению с переболевшими в средней форме. Необходимо отметить, что у вакцинированных пациенток проявления преэклампсии во II триместре отмечались на 31,2% реже ($p=0,34$) по сравнению с пациентками, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию до беременности, и на 47,9% реже ($p=0,043$) по сравнению с пациентками, переболевшими новой коронавирусной инфекцией во время беременности, и данный результат не отличался от контрольной группы.

У 17,7% беременных зафиксированы признаки плацентарной недостаточности. В группе CI ее частота была выше на 70,9% ($p=0,33$) по сравнению с группой CII и на 86,9% выше ($p=0,28$) по сравнению с контрольной группой. У пациенток, перенесших до беременности SARS-COV-2 в тяжелом состоянии проявления плацентарной недостаточности отмечались в 2,1 раз ($p=0,56$) чаще по сравнению с переболевшими в легкой форме, и в 1,53 раза чаще ($p=0,77$) по сравнению с переболевшими в средней степени тяжести. В группе CIII частота плацентарной недостаточности была выше на 84,6% ($p=0,16$) по сравнению с группой CII и в 2 раза выше ($p=0,29$) по сравнению с контрольной группой.

Установлено, что у пациенток, перенесших во время беременности SARS-COV-2 в тяжелом состоянии, признаки плацентарной недостаточности отмечались в 2 раза чаще ($p=0,1$) по сравнению с переболевшими в легкой форме, и в 1,42 раза чаще ($p=0,43$) – по сравнению с переболевшими в средней степени тяжести. Необходимо отметить, что у вакцинированных женщин проявления плацентарной недостаточности во II триместре отмечались на 41,5% реже ($p=0,43$) по сравнению с пациентками, переболевшими SARS-COV-2 до беременности, и на 45,8% реже ($p=0,16$) по сравнению с пациентками, переболевшими SARS-COV-2 во время беременности, и данный показатель не отличался от контрольной группы.

Известно, что во время физиологической беременности происходят выраженные изменения функционального состояния системы свертывания крови, что обусловлено необходимостью поддержания метаболизма в плаценте, маточно-плацентарного кровотока и обеспечения послеродового гемостаза [16].

у женщин, переболевших новой коронавирусной инфекцией во время беременности, отмечаются нарушения в системе гемостаза, а у женщин, переболевших новой коронавирусной инфекцией до беременности, сохраняются и спустя 6 месяцев после выздоровления при отсутствии клинических симптомов. Данные нарушения более выражены при тяжелом течении заболевания, однако прямой зависимости между ними не выявлено. Латентное течение тромботической микроангиопатии в сочетании с синдромом гиперкоагуляции может проявиться во время беременности при перестройке организма к новым условиям функционирования. Изменения в системе гемостаза, характеризующиеся увеличением тромботической активности крови на фоне снижения способности противосвертывающей системы крови препятствовать образованию тромбов, могут являться одним из важнейших факторов развития преэклампсии, плацентарной недостаточности и гипоксии плода у пациенток, планирующих беременность после перенесенной коронавирусной инфекции. Проведение профилактической вакцинации препаратом Гам-КОВИД-Вак не влияет на систему гемостаза, что подтверждает отсутствие статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой, и не увеличивает риск осложнений во время беременности.

Обращает на себя внимание тот факт, что наибольшие изменения в плаценте были характерны для женщин, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией в тяжелой степени. Синдром гиперкоагуляции, который чаще встречается у данной категории пациенток, может приводить к увеличению отложения фибрина в плаценте и преждевременному ее старению, повышению резистентности сосудов и нарушению маточно-плацентарного кровотока.

Было показано существование длительного постковидного синдрома, предрасполагающего к развитию нарушений в системе гемостаза во время беременности, которые могут обусловить увеличение риска развития таких осложнений как преэклампсия, фето-плацентар-

ная недостаточность и гипоксия плода, сопровождающихся гипотрофией и задержкой роста плода. Данные о перенесенном заболевании новой коронавирусной инфекцией необходимо учитывать в клинической практике при назначении углубленного анализа системы гемостаза на этапе прегравидарной подготовки, ранних сроках беременности и динамического наблюдения во время беременности для своевременной коррекции выявленных нарушений.

Тенденция к гиперкоагуляции на фоне течения новой коронавирусной инфекции является одним из наиболее характерных аспектов и важнейшим фактором, негативно влияющим на прогноз заболевания, что также доказывает наше исследование.

Наряду с данными других авторов настоящее исследование доказывает, что не только активная форма новой коронавирусной инфекции COVID-19 сопровождается серьезными патологическими изменениями в организме человека. Данное заболевание нередко осложняется развитием постковидного синдрома. При постковидном синдроме наблюдается поражение сосудистой стенки и эндотелиальной выстилки, микротромбоз.

Наступление беременности после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 сопровождается высоким риском развития осложнений и неблагоприятных исходов. Так, в нашем исследовании течение беременности у женщин, перенесших до беременности новую коронавирусную инфекцию, осложнялось развитием плацентарной недостаточности, преэклампсии, задержкой роста плода.

Учитывая вышесказанное, а также отсутствие препаратов, разрешенных к применению у беременных женщин, инфицированных COVID-19, по нашему мнению, строгая и активная профилактика инфекции, включая вакцинацию, имеет первостепенное значение.

Заключение

Перенесенная новая коронавирусная инфекция COVID-19 до или во время беременности сопровождается развитием тромбгеморрагических нарушений, что негативно влияет на течение беременности, родов и состояние новорожденных. У женщин, переболевших COVID-19 во время беременности, частота преэклампсии и плацентарной недостаточности выше на 92% ($p=0,043$ и $p=0,09$ соответственно) по сравнению с вакцинированными пациентками. Установлена корреляционная связь средней степени между тяжестью течения инфекции и уровнем D-димера ($G=0,51$; $p=0,031$). Масса тела новорожденных от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности, была ниже на 10,1%.

Вакцинация препаратом Гам-КОВИД-Вак («Спутник V») на этапе прегравидарной подготовки не оказывает негативного влияния на систему гемостаза, течение беременности и родов, а также рост и развитие плода. У вакцинированных женщин частота угрозы самопроизвольного выкидыша и преэклампсии была ниже на 73,8% ($p=0,047$) и 47,9% ($p=0,043$) соответственно по сравнению с пациентками, перенесшими COVID-19 во время беременности, а признаки гипоксии плода регистрировались реже.

Оценка анамнеза на перенесенную новую коронавирусную инфекцию: сроки давности и степень тяжести в связи с существованием постковидного синдрома. При высоком титре антител против SARS-CoV-2 рекомендуется углубленное исследование системы гемостаза для своевременного выявления нарушений и их коррекции. При низком титре антител против SARS-CoV-2 или при их отсутствии целесообразно рекомендовать вакцинацию препаратом Гам-КОВИД-Вак (торговое название «Спутник V»), которая является безопасной для матери и плода. Длительный постковидный синдром predisposes к развитию нарушений в системе гемостаза во время беременности, которые могут обусловить увеличение риска развития таких осложнений как преэклампсия, плацентарная недостаточность и гипоксия плода, сопровождающихся гипотрофией и задержкой роста плода.

Литература

1. Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром / Н.С. Асфандиярова // Клиническая медицина. – 2021. – Том 99, № 7–8. – С. 429–435.
2. Бышевский А.Ш. Гемостаз при физиологической беременности, беременности с артериальной гипертензией и преэклампсией / А.Ш. Бышевский, В.А. Полякова, А.Ю. Рудзевич // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 4 (44). – С. 13–30.
3. Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме / А.А. Старичкова [и др.] // Лечащий врач. – 2022. – № 3. – С. 49–58.
4. Савельева, Г.М. Акшерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Суших, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1080 с.
5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода): клинические реко-

мендации / Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). – URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics

6. Albu, A. R., Anca, A. F., Horhoianu, V. V., & Horhoianu, I. A. (2014). Predictive factors for intrauterine growth restriction. *Journal of medicine and life*, 7(2), 165–171.

7. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe Coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy / N. Tang [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18(5). – P. 1094–1099.

8. Barker DJ, Thornburg KL. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56:511

9. Intensive care unit admissions for pregnant and nonpregnant women with coronavirus disease 2019 / M.J. Blitz [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2020. – Vol. 223 (2). – P. 290–291

10. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction / C.C. Lees, T. Stampalija, A. Baschat [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 56 (2). – P. 298–312. – Doi:10.1002/uog.22134

11. Kurmanova, G.; Ayazbekov, A.; Kurmanova, A.; Rakhimbayeva, M.; Trimova, G.; Kulembayeva, A. PostCOVID-19 Impact on Perinatal Outcomes. *Diagnostics* 2025, 15, 57. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15010057>

12. Nüsken, E., Appel, S., Saschin, L., Kuiper-Makris, C., Oberholz, L., Schömig, C., Tauscher, A., Dötsch, J., Kribs, A., Alejandro Alcazar, M. A., & Nüsken, K. D. (2024). Intrauterine Growth Restriction: Need to Improve Diagnostic Accuracy and Evidence for a Key Role of Oxidative Stress in Neonatal and Long-Term Sequelae. *Cells*, 13(6), 501. <https://doi.org/10.3390/cells13060501>

13. The impact of the COVID-19 pandemic on pregnancy planning behaviors / A.C. Flynn [et al.] // *Women's Health Rep.* – 2021. – Vol. 2 (1). – P. 71–77.

14. Thromboembolism, hypercoagulopathy, and antiphospholipid antibodies in critically ill coronavirus disease 2019 Patients: a before and after study of enhanced anticoagulation / J. Linden [et al.] // *Crit. Care Explor.* – 2020. – Vol.

PLACENTAL DYSFUNCTION AND FETAL GROWTH RETARDATION AS A RESULT OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION AND POST-COVID SYNDROME

Dobrokhotova Yu.E., Kuneshko N.F., Kim V.V., Nurmukhamedova E.V., Polikarpova O.V.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Odintsovo Regional Hospital – Odintsovo Maternity Hospital, Hospital No. 52, Moscow Health Department

The period of fetal development is a key factor in determining human health. Placental insufficiency, which leads to fetal growth restriction, is one of the most pressing issues in obstetrics, ranking among the leading causes of perinatal morbidity and mortality. Observations of patients with SARS-CoV-2 have revealed that the course of the disease is accompanied by symptoms of thrombohemorrhagic syndrome. In addition, the existence of a prolonged post-COVID syndrome has been established, which, along with other pathological processes, includes long-lasting thrombotic microangiopathy in combination with a hypercoagulation syndrome. These processes are based on endothelial cell dysfunction, which is caused by both the virus itself and the subsequent cytokine storm and autoimmune damage. Endothelial dysfunction leads to a state of hypercoagulation due to excessive thrombin formation and suppression of fibrinolysis, resulting in placental dysfunction and fetal growth restriction

Keywords: fetal growth retardation, new coronavirus infection, post-COVID syndrome, hypercoagulation, and vaccination.

References

1. Asfandiyarova N.S. Post-COVID syndrome / N.S. Asfandiyarova // *Clinical medicine.* – 2021. – Vol. 99, No. 7–8. – P. 429–435.
2. Byshevsky A. Sh. Hemostasis in physiological pregnancy, pregnancy with arterial hypertension and preeclampsia / A. Sh. Byshevsky, V.A. Polyakova, A. Yu. Rudzевич // *Thrombosis, hemostasis and rheology.* – 2010. – No. 4 (44). – P. 13–30.
3. Cardiometabolic disorders in SARS-CoV-2 infection and post-COVID syndrome / A.A. Starichkova [et al.] // *Attending physician.* – 2022. – No. 3. – P. 49–58.
4. Savelyeva, G.M. *Obstetrics: National Guidelines* / edited by G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. – 2nd ed., revised and enlarged. – Moscow: GEOTAR-Media, 2019. – 1080 p.
5. Insufficient fetal growth requiring medical care for the mother (fetal growth retardation): Clinical guidelines / Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (ROAG). – URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
6. Albu, A. R., Anca, A. F., Horhoianu, V. V., & Horhoianu, I. A. (2014). Predictive factors for intrauterine growth restriction. *Journal of medicine and life*, 7(2), 165–171.
7. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe Coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy / N. Tang [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18(5). – P. 1094–1099.
8. Barker DJ, Thornburg KL. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56:511
9. Intensive care unit admissions for pregnant and nonpregnant women with coronavirus disease 2019 / M.J. Blitz [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2020. – Vol. 223(2). – P. 290–291

10. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction / C.C. Lees, T. Stampalija, A. Baschat [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 56(2). – R. 298–312. – Doi:10.1002/uog.22134
11. Kurmanova, G.; Ayazbekov, A.; Kurmanova, A.; Rakhimbayeva, M.; Trimova, G.; Kulembayeva, A. PostCOVID-19 Impact on Perinatal Outcomes. *Diagnostics* 2025, 15, 57. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15010057>
12. Nüsken, E., Appel, S., Saschin, L., Kuiper-Makris, C., Oberholz, L., Schömig, C., Tauscher, A., Dötsch, J., Kribs, A., Alejandre Alcazar, M. A., & Nüsken, K. D. (2024). Intra-

uterine Growth Restriction: Need to Improve Diagnostic Accuracy and Evidence for a Key Role of Oxidative Stress in Neonatal and Long-Term Sequelae. *Cells*, 13(6), 501. <https://doi.org/10.3390/cells13060501>

13. The impact of the COVID-19 pandemic on pregnancy planning behaviors / A.C. Flynn [et al.] // *Women's Health Rep.* – 2021. – Vol. 2 (1). – P. 71–77.

14. Thromboembolism, hypercoagulopathy, and antiphospholipid antibodies in critically ill coronavirus disease 2019 Patients: a before and after study of enhanced anticoagulation / J. Linden [et al.] // *Crit. Care Explor.* – 2020. – Vol.

Дешев Астемир Леонидович,

ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова
E-mail: deshev3655@mail.ru

Чудопал Сергей Михайлович,

кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова
E-mail: chudopal55@mail.ru

Бегидова Наида Муталибовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М. Бербекова
E-mail: nmbegidova@mail.ru

Хасаева Марина Александровна,

старший преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: marhos1020@yandex.ru

Эльбердова Джульетта Салимовна,

аспирант Медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: delberdova@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) – наиболее часто встречающееся аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС) – головного и спинного мозга, характеризующееся развитием рассеянных во времени и пространстве очагов демиелинизации и диффузных изменений в ткани мозга, что клинически проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой. РС является одной из тяжелых форм органического поражения нервной системы, которым страдают преимущественно лица молодого и трудоспособного возраста, что приводит к снижению их качества жизни и развитию инвалидизации. На сегодняшний день РС – одна из сложнейших комплексных и глобальных медико– социальных проблем, существующих как в России, так и во всем мире.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, инвалидизация, когнитивные нарушения, молодой возраст, нейровизуализация, препараты группы ПИТРС, специализированная медицинская помощь, центральная нервная система, этиопатогенетическое лечение.

Актуальность

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому поражению центральной нервной системы (ЦНС), аксонопатии, что в свою очередь приводит к нарушению когнитивных функций. Заболевание поражает преимущественно трудоспособное население, являясь второй причиной после ЧМТ, приводящей к стойкой инвалидизации молодых пациентов. В последнее десятилетие отмечаются рост числа больных и омоложение контингента лиц с рассеянным склерозом во всем мире, что связано, в том числе, с улучшением качества диагностики и утверждением новых диагностических критериев, а также повсеместным введением в рутинную практику врача современных методов нейровизуализации. Среди болезней центральной нервной системы РС занимает четвертое место по распространенности после острых нарушений мозгового кровообращения, эпилепсии, паркинсонизма у лиц среднего и пожилого возраста и второе место – после эпилепсии у молодых лиц. Наблюдается значительное преобладание среди заболевших лиц женского пола – от 1,4 до 4 женщин к 1 мужчине с тенденцией к увеличению коэффициента в последние годы. Истинные причины такого феномена до конца не изучены. Некоторые учёные настаивают на особенностях генетики и связи серотипов HLA-DR2 в повышении риска развития РС у женщин в связи с большей, чем у мужчин, частотой экспрессии, другие считают, что дело в гормональных и иммунных перестройках в организме женщин. Средний возраст дебюта заболевания составляет 30 лет, соотношение женщин и мужчин. Ранее считалось, что 50% пациентов утрачивают возможность самостоятельно ходить через 15 лет после начала заболевания, а в настоящее время средняя продолжительность заболевания составляет 20 лет и более. Рассеянный склероз ассоциирован с полиморфной клинической симптоматикой. В дебюте заболевания наиболее частыми являются расстройства чувствительности (40%), глазодвигательные и зрительные нарушения (35%), мозжечковые (32%) и пирамидные (24%) синдромы. Основными же причинами инвалидизации на территории России являются парезы и координаторные нарушения, чуть меньшее влияние оказывают зрительные, чувствительные, эмоциональные, тазовые и когнитивные расстройства.

Первое упоминание о РС было сделано в 1835 г. французским патологоанатомом Леоном Жаном Батистом Крювелье. Ученый в своем атласе по патологической анатомии впервые описал обнаруженные им изменения в нервной системе, которые он назвал «пятнистым или островковым склерозом». Через 30 лет, в 1866 году французский невропатолог Жан Мартен Шарко первым описал уже клиническую картину РС. Наиболее характерными симптомами заболевания Ж.М. Шарко считал: нистагм (подергивание глазных яблок), интенционное дрожание (усиливающееся при приближении к цели) и скандированную (прерывистую) речь.

Цель работы: изучить особенности клинических проявлений и диагностики РС. Представляем описание клинического случая с РС, дебютировавшей в раннем возрасте с симптомом ретробульбарного неврита.

Материалы и методы

Данные для исследования клинического случая взяты из практической деятельности и собраны путём сбора жалоб и анамнеза у пациента с уточнением всех деталей заболевания, времени начала, симптомов, лечения. Были проанализированы все полученные заключения и результаты с различными видами инструментальных и лабораторных исследований. Также обязательно был проведен тщательный неврологический осмотр пациента и были определены ведущие симптомы болезни.

Клинический разбор

Пациентка И., 1974 г.р. Как удалось установить, пациентка впервые обратилась за помощью в 1994г, когда после перенесённой вирусной инфекции развились симптомы ретробульбарного неврита OD. Получала лечение в глазном отд. РКБ, с восстановлением зрения. В дальнейшем неоднократно лечилась в н/о РКБ с Ds: Последствия нейроинфекции, рассеянный энцефаломиелит. На МРТ головного мозга от 2004 г. МР-картина множественного очагового поражения вещества головного мозга, вероятнее всего демиелинизирующего характера. В 2005г снижение слуха справа с неполным восстановлением. Многократно получала терапию амбулаторно и стационарно в п/о ГКБ №1.

В 2008 г. выставлен DS: Рассеянный склероз. В дальнейшем присоединились двигательные, стато-координаторные, тазовые нарушения (императивные позывы, недержание мочи). С 2009 года получала синавекс 30 мг/кг п/к 1 раз в неделю.

В 2010г проводилась МРТ головного мозга с контрастированием: данные за появление новых очагов демиелинизации.

В июле 2012г стационарное лечение в по ГКБ №1 с Ds: Рассеянный склероз, ремиттирующее течение, стойкие выраженные двигательные, координаторные нарушения, нарушения функций тазовых органов. Проводилась комплексная терапия. В сентябре 2012г находилась на лечении ФГБУ «СКММЦ МЗ и Соц. Развития РФ» г. Беслан. После курса реабилитационного лечения отмечала некоторое улучшение состояния. 18.06.2014 года консультировалась в ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №24» филиал №1 Московского городского центра рассеянного склероза. Заключение: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма, ремиттирующее течение, ремиссия. Были даны рекомендации. В дальнейшем дважды в год получала лечение стационарно в п/о ГБУЗ ГКБ №1. Последнее время получает теребиф (интерферон В1 «а» 44 мкг п/к 3 раза в неделю). Пациентка повторно поступила в неврологическое отделение в ГБУЗ «РКБ» МЗ БР с жалобами на интенсивные головокружение, невозможность самостоятельной ходьбы без посторонней помощи, слабость и онемение во всех конечностях, больше в правой руке, повышенную утомляемость, двоение в глазах, учащенное мочеиспускание, периодически с задержкой мочи, повышенную раздражительность, выраженную общую слабость.

N.STATUS: сознание ясное, контактная, эмоционально-вегетативно лабильна, астенизирована, когнитивные функции снижены. Менингеальных знаков нет; движения глазных яблок ограничены, болезненны в крайних отведениях: Симптомы Манна-Гуревича и Членова отрицательные. Глазные щели D=S; зрачки D=S, фотореакция живая; Диплопия. Ng горизонтальный при крайних отведениях: Конвергенция ослаблена с двух сторон. Легкая девиация языка влево; Легкая недостаточность 7 п ЧМН по центральному типу слева. Фокация не нарушена, глоточный рефлекс сохранен. Сухожильные и периостальные рефлексy. на руках D>S средней живости; коленные и ахилловы D=S, высокие с клонусоидом: Брюшные рефлексy abs. Тетрапарез со снижением силы: в ногах до 1–1,5 балла, в руках до 3–3,5 балла; Мышечный тонус повышен по спастическому типу: Патологические стопные знаки с двух сторон. Ходит с помощью средств опоры и посторонней помощью на несколько метров. В позе Ромберга не стоит, падает. Координаторные пробы выполняет с промахиванием и интенционным тремором с двух сторон. Нарушение функции тазовых органов по центральному типу. Правосторонняя гемипарезия. Шкала EDSS=6,5–7,5.

Проведены дополнительные обследования с помощью лабораторных и инструментальных методов, врачей-специалистов. В общем анализе крови выявлено незначительное понижение уровня гемоглобина до 115 г/л; в общем анализе мочи, биохимическом анализе крови, коагулограмме патологических изменений не обнаружено; на электрокардиограмме (ЭКГ) – Ритм синусовый, ЧСС – 78 уд. в мин. ЭОС – не отклонена. УЗИ мочевого пузыря – Структурных изменений на момент исследования нет. Наличие остаточной мочи (вероятно, нейрогенный мочевой пузырь).

Получены данные МРТ головного мозга с контрастным усилением от 20.01.2025 г. Закл.: Многочисленные разнокалиберные очаги демиелинизации преимущественно в глубинном в перивентрикулярном, а также субкортикальном белом веществе больших полушарий, в мозолистом теле, в мозговых ножках, в Варолиевом мосту мозга и гемисферах мозжечка без признаков активности процесса. Смешанная атрофическая гидроцефалия.

МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 18.01.2025г: МР признаки дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника: Циркулярные дорсальные протрузии м/п диска в сегменте L4-L5, L5-S1 с признаками умеренного воздействия на переднюю стенку дурального мешка. Остеохондроз. Деформирующий спондилез, спондилоартроз. Грыжа Шморля. Левосторонний сколиоз.

Заключение

После проведенной пульс-терапии метилпреднизолоном 1000мг пациентка выписывается с незначительной положительной динамикой с DS: Рассеянный склероз, вторично-прогрессирующее течение. Выраженные стато-координаторные и двигательные нарушения (спастический тетрапарез), нарушение функции тазовых органов по типу нейрогенного мочевого пузыря, выраженный церебрастенический синдром.

Таким образом, пациентка остается под наблюдением с диагнозом РС и получает соответствующее лечение, планируется проведение МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника с контрастным усилением каждые 6 мес. В связи сохраняющимся стато-координаторными и двигательными нарушениями, рекомендовано назначение препарата Фампридина (Кинезиа) для улучшения функции ходьбы.

Одной из актуальных и сложных проблем современной неврологии является лечение РС. Препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), могут

лишь снизить частоту и тяжесть обострений и замедлить темпы прогрессирования неврологического дефицита, а также отсрочить развитие грубых КН, что в свою очередь позволит пациентам молодого возраста сохранить свою востребованность в обществе и улучшить качество жизни.

В настоящее время все препараты из группы ПИТРС принято делить на 3 линии: первая линия – препараты В-интерферона (В-ИФН) для подкожного и внутримышечного введения (высокодозные и низкодозные), глатирамера ацетат (ГА) для подкожного введения; вторая линия – митокс-антрон для внутривенного введения, финголимод в таблетках, натализумаб для внутривенного введения, алемтузумаб, ритуксимаб, а также временно приостановленный компанией– производителем для коммерческого использования кладрибин в таблетках; третья линия – внутривенные иммуноглобулины в больших дозах (ВВИГ), сильные иммуносупрессоры (микофенолата мофетил, циклоспорин, циклофосфамид и др.), аутологичная пересадка стволовых кроветворных клеток костного мозга.

Литература

1. Аутоиммунные заболевания в неврологии. Клиническое руководство. В 2 томах. / под ред. И.А. Завалишина, М.А. Пирадова, А.Н. Бойко, С.С. Никитина, Н.Н. Спирина, А.В. Переседовой. – М.: Здоровье человека, 2014. – 400 с.
2. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания: руководство для врачей / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М: Миклош, 2004–528 с.
3. Одинак, М.М. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток при рассеянном склерозе / М.М. Одинак, Г.Н. Би-сага, А.В. Новицкий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 2:2. – с. 72.
4. Ведение больных с рассеянным склерозом: метод. рекомендации / под ред. Н.Н. Спирина, А.Н. Бойко.
5. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России / Е.И. Гусев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова: спецвыпуск «Рассеянный склероз». – 2002 – с. 3–6.
6. Дутова, Т.И. Использование стратегии «терапия цели» при назначении препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза с учётом генетических факторов / Т.И. Дутова, А.П. Скороходов, О.В. Ульянова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 65. – с. 164–169.
7. Волошина Н.П., Егоркина О.В., Черненко М.Е. (2010) Современные аспекты рассеянного склероза. Терапия, 2: 12–17.
8. Пономарев В.В. (2009) Клинические варианты рассеянного склероза. Междунар. неврол. журн., 6(28): 115–120.

A CLINICAL CASE OF MULTIPLE SCLEROSIS

Deshev A.L., Chudopal S.M., Begidova N.M., Khasaeva M.A., Elberdova J.S.
Kabardino-Balkarian State University named after. HM. Berbekova

Multiple sclerosis (MS) is the most common autoimmune demyelinating disease of the central nervous system (CNS) – the brain and spinal cord, characterized by the development of foci of demyelination scattered in time and space and diffuse changes in brain tissue, which is clinically manifested by multifocal neurological symptoms. MS is one of the severe forms of organic damage to the nervous system, which mainly affects young and working-age people, which leads to a decrease in their quality of life and the development of disability. Today, MS is one of the most complex and global medical and social problems existing both in Russia and around the world.

Keywords: Multiple sclerosis, disability, cognitive impairment, young age, neuroimaging, drugs of the PITRS group, specialized medical care, central nervous system, etiopathogenetic treatment.

References

1. Autoimmune diseases in neurology. Clinical guidelines. In 2 volumes. / Edited by I.A. Zavalishin, M.A. Piradov, A.N. Boyko, S.S. Nikitin, N.N. Spirin, A.V. Peresedova. – Moscow: Human Health, 2014. – 400 p.
2. Gusev, E.I. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases: a guide for physicians / E.I. Gusev, I.A. Zavalishin, A.N. Boyko. – Moscow: Miklosh, 2004, 528 p.
3. Odnak, M.M. Mesenchymal stem cell transplantation in multiple sclerosis / M.M. Odnak, G.N. Bi-saga, A.V. Novitsky // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2011. – Vol. 111, No. 2:2. – P. 72.
4. Management of patients with multiple sclerosis: Methodological recommendations / edited by N.N. Spirin, A.N. Boyko.
5. Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in Russia / E.I. Gusev [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry: special issue "Multiple Sclerosis". – 2002 – P. 3–6.
6. Dutova, T.I. Using the "target therapy" strategy in prescribing drugs that modify the course of multiple sclerosis, taking into account genetic factors / T.I. Dutova, A.P. Skorokhodov, O.V. Ulyanova // Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth Region. – 2016. – No. 65. – P. 164–169.
7. Voloshina N.P., Egorkina O.V., Chernenko M.E. (2010) Modern aspects of multiple sclerosis. Therapy, 2: 12–17.
8. Ponomarev V.V. (2009) Clinical variants of multiple sclerosis. Int. Neurol. J., 6(28): 115–120.

Этапное хирургическое лечение двусторонних параангиом блуждающего нерва и параангиомы каротидного гломуса. Описание клинического случая

Бедров Александр Ярославович,

доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением сосудистой хирургии научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова
E-mail: abedrov@gmail.com

Врабий Андрей Андреевич,

кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова
E-mail: dock1@yandex.ru

Дерябина Екатерина Игоревна,

преподаватель, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: deryabinacaterina@yandex.ru

В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения пациентки с двусторонними параангиомами каротидного гломуса и блуждающего нерва. Окончательный диагноз верифицирован на основании иммуногистохимического исследования. Выполнены два этапных оперативных вмешательства: удаление крупной параангиомы блуждающего нерва слева и, спустя 9 месяцев, удаление двух образований справа: параангиомы каротидного тельца и блуждающего нерва. Первая операция осложнилась стойким периферическим бульбарным синдромом с развитием стойкой дисфагии, потребовавшей наложения гастростомы. После второй операции определялась минимально выраженная дисфагия, а через 5 месяцев функция глотания полностью восстановилась.

Ключевые слова: параангиома каротидного гломуса, дисфагия, парез голосовой складки, гастростомия, параангиома блуждающего нерва.

Введение

Параангиома – редкая нейроэндокринная опухоль, в большинстве случаев доброкачественная, характеризующаяся медленным ростом с возможной инвазией в стенку артерии и высокой васкуляризацией [1].

По частоте встречаемости первое место среди параангиом головы и шеи занимает опухоль каротидного тельца, за которой следуют гломусные опухоли среднего уха и яремной ямки, третье место занимают опухоли блуждающего нерва [2].

Параангиома каротидного тельца возникает из хеморецепторных клеток каротидного гломуса, параангиома блуждающего нерва образуется из параангиомозной ткани в периневрии блуждающего нерва [3]. Заболеваемость в общей популяции составляет 1:100 000 населения [4]. В 5–20% случаев выявляют двустороннюю локализацию опухоли. Параангиомы каротидного тельца можно подразделить на три различные формы: спорадические, семейные и гиперпластические, то есть связанные с гиперплазией каротидного тела вследствие хронической гипоксии, например, у лиц, проживающих на больших высотах, или у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой или дыхательной систем [5].

Параангиома блуждающего нерва составляют менее 5% случаев всех параангиом головы и шеи [6,7]. В отличие от более распространенных каротидных параангиом, параангиома блуждающего нерва представляет собой более сложную хирургическую задачу из-за вовлечения в опухолевый процесс черепных нервов и своего расположения вблизи магистральных сосудов.

Большинство параангиом являются доброкачественными, однако от 6% до 19% метастазируют за пределы очага опухоли, что значительно ухудшает прогноз [8].

Клиническая картина данной патологии неспецифична. Эти опухоли, как правило, растут медленно и долгое время могут протекать бессимптомно, что часто становится причиной их поздней диагностики. Больные могут предъявлять жалобы на безболезненное образование на шее, головную боль, дисфагию, шум в ушах. При увеличении опухоли она может сдавливать или прорастать в окружающие нервы, что обуславливает специфическую неврологическую симптоматику: осиплость голоса, синдром Горнера, слабость мышц языка, нарушение слуха.

До 95% параангиом головы и шеи являются негормонально активными; однако в редких случаях они могут быть гомонально активными и вызывать симптомы, связанные с выработкой катехоламинов, такие как артериальная гипертензия, головная боль, повышенное потоотделение, тахикардия или тревога.

Для диагностики используют такие методы визуализации, как УЗИ, МСКТ, МРТ, катетерная ангиография.

Хирургическое удаление опухоли является «золотым стандартом», однако сопряжено с высоким риском повреждения черепных нервов (блуждающего, подъязычного, добавочного) и магистральных сосудов.

Общепринятая система оценки риска хирургического лечения каротидных параангиом, предложенная Shamblyn W.R. в 1971 году, которая основывается на определении размера опухоли, степени ее инвазии и риска повреждения сонных артерий, базируется на анатомических взаимоотношениях новообразования с внутренней и наружной сонными артериями, а также степени их охвата.

I тип: Небольшие опухоли с минимальным прилеганием к сосудам. Охват стенки артерии составляет менее 180° окружности. Интимной связи с адвентицией нет, образование легко отделяется от сосудов.

II тип: Опухоли среднего размера. Охватывают от 180° до 270° окружности артерии. Интимно спаяны с адвентицией сосуда.

III тип: Крупные опухоли, плотно охватывающие сонную артерию (более 270° окружности) или полностью ее окружающие. Интимно спаяны с сосудистой стенкой, что существенно повышает риск операционных осложнений (повреждение артерии, ОНМК) [9].

Особенно сложны для хирургического лечения опухоли больших размеров (класс III по Shamblyn) с распространением на внутреннюю сонную артерию и яремную вену.

Наиболее известная и часто используемая классификация параганглиом блуждающего нерва Netterville-Glasscock [10] основана на распространении опухоли по направлению к основанию черепа и включает три группы:

Тип А: Опухоль ограничена областью шеи.

Тип В: Опухоль распространяется до яремного отверстия.

Тип С: Опухоль прорастает за пределы яремного отверстия в полость черепа.

Дисфагия и дисфония после удаления параганглиомы развиваются в 20–40% случаев и могут носить стойкий характер, требуя длительной реабилитации и, в тяжёлых случаях, наложения гастростомы.

Клиническое наблюдение

В отделение сосудистой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 31.03.2025г поступила пациентка П. 75 лет с диагнозом – параганглиома каротидного гломуса с обеих сторон. Пациентка предъявляла жалобы на наличие образований на боковой поверхности шеи с обеих сторон, ночные эпизоды повышения артериального давления до 140/80 мм. рт. ст., сопровождающиеся чувством жара, покраснением кожи лица и шеи.

Впервые отметила появление мягкотканного образования по передне-боковой поверхности шеи справа в 2009 году. Образование трактовалось как подчелюстной лимфоузел, по УЗИ его диаметр составлял менее 1 см, а в 2013 году отметила появление образования в подчелюстной области слева.

В августе 2024 года в связи со значительным ростом в размерах образования в подчелюстной области слева выполнено УЗИ мягких тканей шеи: образования трактовались как подчелюстные лимфоузлы справа до 22х18мм, слева до 44х27 мм. Выполнена биопсия образований, по результатам которой установлена умеренно дифференцированная аденокарцинома.

При поиске первичного очага, по данным МСКТ головного мозга, шеи, органов грудной клетки, органов брюшной полости, органов малого таза с контрастированием, УЗИ органов малого таза, маммографии, УЗИ молочных желез, ФГДС, ФКС первичной опухоли не найдено.

По результатам повторной тонкоигольной аспирационной биопсии образования шеи слева установлена морфологическая картина характерная для параганглиомы, что подтверждено иммуногистохимическим исследованием.

Выполнена МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий, по результатам которой – в области бифуркации сонной артерии справа определяется гипervasкулярное солидное образование размерами – 2,4 х 2,0 х 2,9 см. Сразу выше него определяется еще одно образование аналогичной структуры размерами 1,7 х 1,1 х 1,6 см, расположенное между внутренней сонной артерией (ВСА) и поперечным отростком С1 позвонка. В области бифуркации сонной артерии слева выявлено гипervasкулярное солидное образование размерами – 4,4 х 3,6 х 5,2 см с некротическими изменениями в центральном отделе (рис. 1,2).

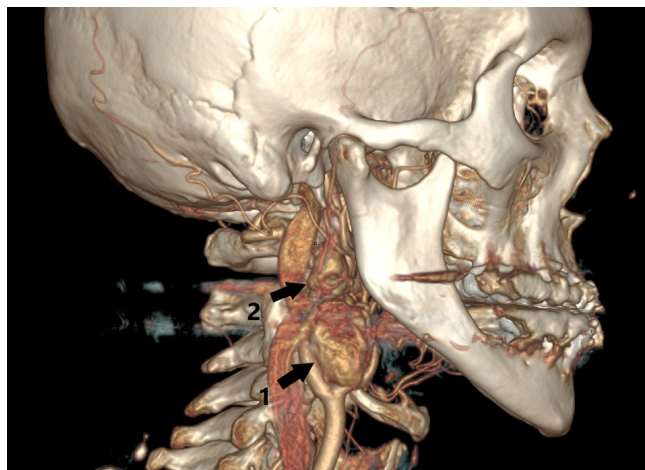


Рис. 1. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий перед первой операцией. Вид справа. 1-каротидная параганглиома размерами: 2,4 х 2,0 х 2,9 см. 2-параганглиома блуждающего нерва, размерами: 1,7 х 1,1 х 1,6 см

Выполнена катетерная ангиография брахиоцефальных артерий, по данным которой – на уровне бифуркации правой общей сонной артерии визуализируется высокоvascularизированное образование, распространяющееся вдоль наружной и внутренней сонных артерий, размерами 3,4 х 2,8 см. На уровне бифуркации левой общей сонной артерии (ОСА) визуализируется высокоvascularизированное образование, распространяющееся вдоль наружной и внутренней сонных артерий, размерами 7,8 х 5,5 см.

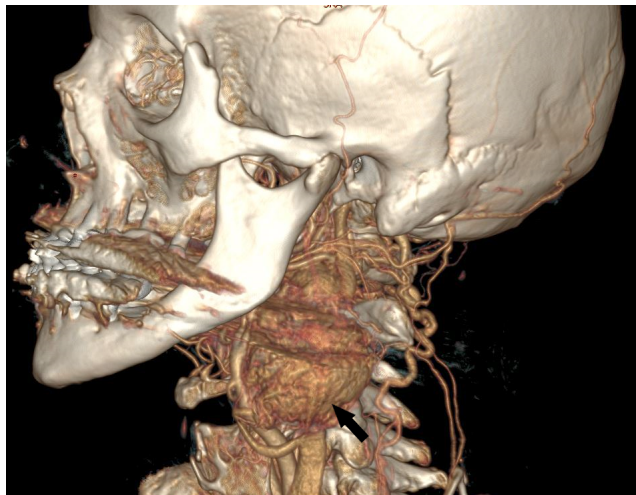


Рис. 2. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий перед первой операцией. Вид слева. Стрелкой указана параганглиома блуждающего нерва

Поставленный диагноз, риск развития осложнений явились показателями к операции.

Первым этапом 07.04.25 выполнено – удаление параганглиомы блуждающего нерва слева.

Под ЭТН доступом кпереди от левой груднично-ключичнососцевидной мышцы выделена ОСА – пульсирует, мягкая – взята на держалку. Выделен нижний полюс мягкотканного образования на уровне бифуркации ОСА. Образование распространяется в пространстве между наружной сонной артерией (НСА), ВСА и внутренней яремной веной, оттесняя последнюю латерально. Последовательно при помощи аппарата Harmonic выполнено отделение образования от НСА и ВСА, от внутренней яремной вены. При этом обнаружены и выделены плотно прилежащие к поверхности образования подъязычный нерв (к верхнему полюсу образования) и блуждающий нерв (к латеральной поверхности образования). Образование размером 6,0х4,0х3,0см удалено полностью в пределах капсулы, отправлено на гистологическое исследование. Рана дренирована и послойно ушита наглухо. Кровопотеря – 100 мл. Продолжительность операции 130 минут. Пациентка экстубирована и переведена в отделение реанимации.

В 1 сутки послеоперационного периода определялись умеренные явления ларингоспазма, не влияющего на показатели газообмена (SpO₂–99%, PaO₂–133 мм. рт. ст. на фоне самостоятельного дыхания с инсuffляцией кислорода через лицевую маску со скоростью потока 6 л/мин, ЧДД – 15/мин). Больная предъявляла жалобы на трудности при проглатывании жидкости. При ларингоскопии: голосовые связки подвижны, смыкаются симметрично, без отека и гиперемии. Надгортанник подвижный, не изменён. Выполнена рентгеноскопия глотки с барием: акт глотания не нарушен, аспирации нет, но отмечена длительная задержка контраста в атоничных valleculaх и грушевидных синусах (больше слева) с последующей эвакуацией минимальными порциями, что соответствует функциональному нарушению эвакуации на фоне поражения возвратного гортанного нерва.

Неврологом диагностирован периферический бульбарный синдром слева с грубой дисфагией, умеренной дисфонией и дизартрией. Назначена нейропротективная терапия– Нейромидин 15 мг в/м, Мильгамма 2,0 в/м, логопедическая реабилитация. Несмотря на терапию, самостоятельное питание оставалось невозможным. Пациентка получала зондовое питание и 22.04.2025 наложена эндоскопическая гастростома. Выписана на 17 сутки после операции.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований выявлена параганглиома со злокачественным потенциалом (Ki67>3%), но без инвазии в края резекции.

Через 9 месяцев в январе 2026 года пациентка вновь госпитализирована для удаления параганглиомы справа. Предъявляла жалобы на наличие образования на шее справа, дискомфорт при поворотах головы. Глотание жидкой и твердой пищи восстановилось полностью, гастростома сохранена, но не использовалась. Имелась умеренная осиплость голоса. При контрольной КТ-ангиографии от 24.01.2026: правая каротидная параганглиома без существенной динамики размеров (2,4х2,0х2,9 см), как и вышележащая параганглиома блуждающего нерва (1,7х1,1х1,6 см); слева – состояние после удаления параганглиомы, при этом в области бифуркации сонной артерии с медиальной стороны имеется гипervasкулярный тканевой компонент 0,6х0,5х0,6см – резидуальная параганглиома (рис. 3, 4, 5, 6).

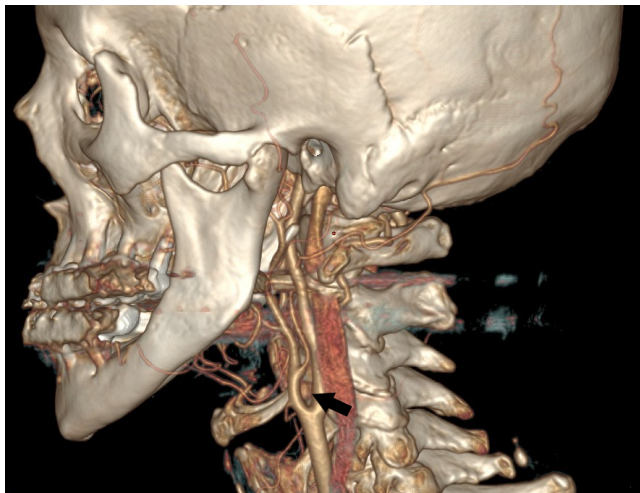


Рис. 3. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий после первой операции. Вид слева. Стрелкой указана резидуальная параганглиома каротидного тельца, размерами 0,6х0,5х0,6см

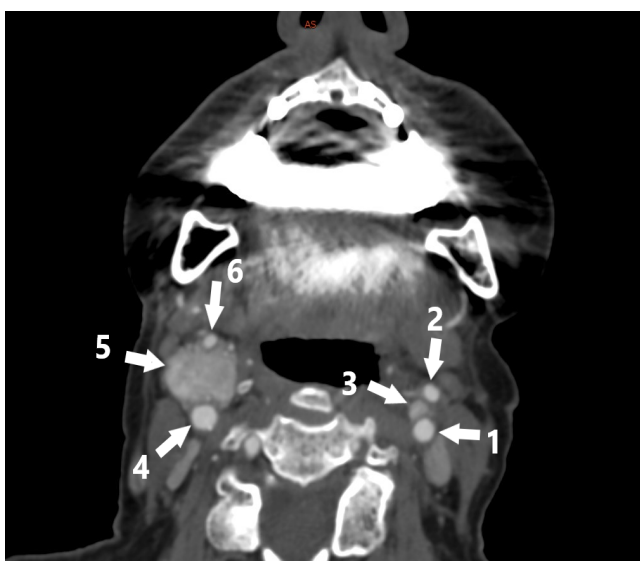


Рис. 4. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий после первой операции. 1-левая BSA; 2-левая HSA; 3-резидуальная параганглиома каротидного тельца слева; 4-правая BSA; 5-параганглиома блуждающего нерва справа; 6-правая HSA

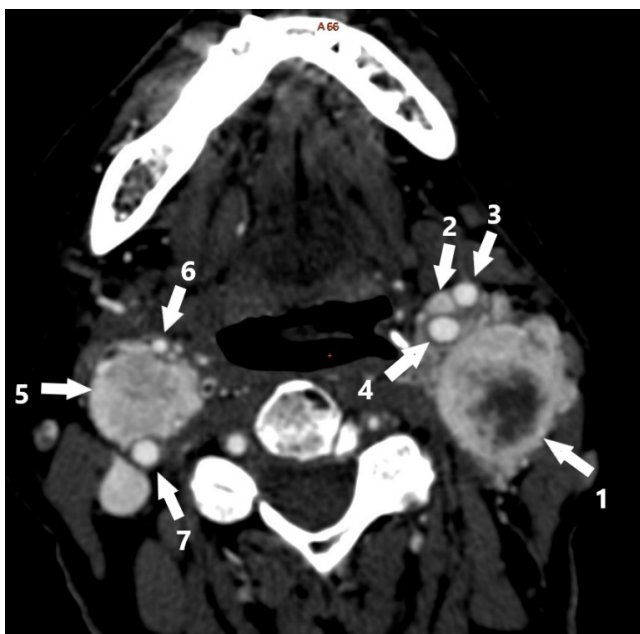


Рис. 5. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий перед первой операцией. 1 – параганглиома блуждающего нерва слева, размерами 4,4 x 3,6 x 5,2; 2 – параганглиома каротидного тельца слева; 3 – левая HSA; 4 – левая BSA; 5 – параганглиома блуждающего нерва справа; 6 – правая HSA; 7 – правая BSA

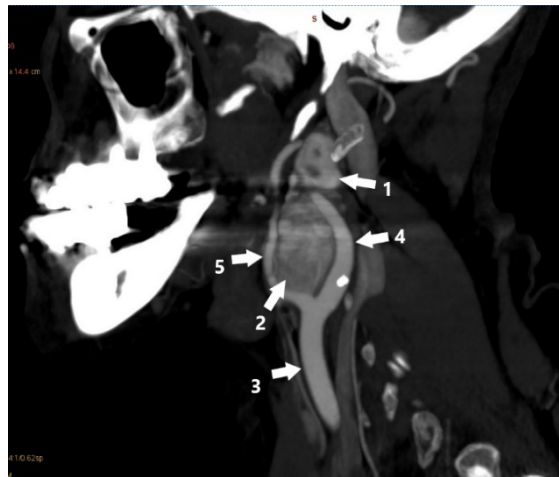


Рис. 6а МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий перед первой операцией. Вид справа. 1 -параганглиома блуждающего нерва; 2 – параганглиома каротидного тельца; 3 – OCA; 4 – BSA; 5 – HSA

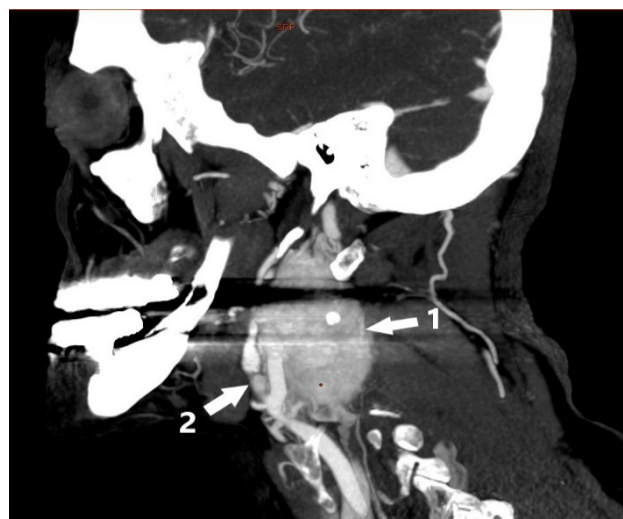


Рис. 6б МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий перед первой операцией. Вид слева. 1 -параганглиома блуждающего нерва; 2 – параганглиома каротидного тельца

При пересмотре изображений МСКТ-ангиографии, выполненной перед хирургическим лечением, обнаружено, что помимо известной ранее больших размеров параганглиомы, в зоне бифуркации левой OCA также определялось образование в собственной капсуле, которое до этого не описывалось. Его размеры и локализация полностью соответствуют размерам и локализации образования, обнаруженного при контрольной МСКТ от 24.01.2026. Таким образом эта опухоль является резидуальной параганглиомой каротидного тельца и требует дальнейшего динамического наблюдения.

03.02.2026 выполнено удаление параганглиом справа. Под ЭТН доступом кпереди от правой грудинно-ключичнососцевидной мышцы выделены сонные артерии. В области бифуркации OCA визуализируется мягкотканное, богато васкуляризированное, легко кровоточащее при контакте, обладающее капсулой образование 4х3х2,5 см. Признаков инвазии в стенку сосудов и окружающие ткани не выявлено. Образование выделено от бифуркации OCA между HSA и BSA в дистальном направлении. Опухоль удалена, после чего выявлено еще одно мягкотканное образование 2х1.5х1 см, располагающееся между внутренней яремной веной и BSA в проекции блуждающего нерва выше на 5 см от бифуркации OCA. Образование исходило из блуждающего нерва, удалено и направлено на гистологическое исследование. Гемостаз. Рана дренирована, ушита наглухо. Кровопотеря составила 150 мл.

На 1 сутки пациентка предъявляла жалобы на трудности при проглатывании жидкости, без ларингоспазма и грубой дисфагии. Питание и воду получала через гастростому. При ларингоскопии установлен парез голосовой складки справа.

На момент выписки 23.04.2026 сохранялась осиплость голоса, жалобы на поперхивание при проглатывании жидкости и пищи. Продолжалось питание через гастростому. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований – морфология и иммунофенотип образований соответствуют нейроэндокринной опухоли – параганглиоме каротидного тельца и параганглиоме блуждающего нерва.

Обсуждение

Параганглиомы являются инвазивными, но медленно растущими опухолями, со средней скоростью роста 0,83 мм в год. [11]. В приведенном клиническом случае образование на шее у пациентки выявлено в 2009 году.

Опухоли диагностируются по их пульсирующему характеру и ограниченной подвижности в верхне-нижнем направлении по сравнению с латеральным направлением (симптом Фонтена). [12].

Контрастные МСКТ и МРТ являются взаимодополняющими методами диагностики и представляют собой исследования выбора, поскольку они позволяют определить анатомическое расположение и васкуляризацию этих опухолей.

Осложнениями хирургического лечения параганглиом являются парез и паралич периферических нервов (до 65% случаев) с развитием послеоперационного бульбарного синдрома, острое нарушение мозгового кровообращения (7% случаев) и кровотечения (до 3% случаев) [13,14].

Послеоперационный бульбарный синдром – нередкое и тяжёлое осложнение. Вышеописанные осложнения непосредственно связаны с размерами опухоли и её прорастанием в окружающие ткани, и риск развития осложнений для опухолей III типа по классификации Shamblyn существенно выше, чем для I и II типов [15].

Хирургическое лечение двусторонних параганглиом головы и шеи несет в себе высокие риски послеоперационных осложнений. Опухоли тесно связаны с магистральными сосудами и черепными нервами (IX, X, XI, XII). Хирургическое вмешательство в этой зоне почти неизбежно ведет к их повреждению, что обуславливает высокую частоту неврологических осложнений. В частности, удаление параганглиомы блуждающего нерва почти всегда приводит к параличу голосовой связки. Именно поэтому ведущие мировые клиники настоятельно рекомендуют проводить лечение в два этапа, что необходимо для снижения риска двустороннего повреждения черепных нервов, особенно блуждающего и подъязычного.

У пациентки после удаления крупной опухоли слева (класс Shamblyn III) развился периферический парез IX, X, XII черепных нервов. По данным разных авторов, частота повреждения возвратного гортанного нерва достигает 20–30%, подъязычного – 10–15% [16]. Применение специальных инструментов, таких как Harmonic и тщательное с использованием нейровизуализации выделение нервов снижают, но не исключают риск их повреждения. Стойкая дисфагия потребовала выполнения эндоскопической гастростомии. Пациентке потребовались лечение у логопеда, стимуляция глоточного рефлекса в послеоперационном периоде, при этом ко второй госпитализации функция глотания полностью восстановилась, сохранялась лишь легкая осиплость голоса.

Учитывая высокий риск двухстороннего повреждения возвратных нервов с развитием асфиксии, повторное вмешательство требует особой осторожности.

В приведенном клиническом наблюдении этапное хирургическое удаление параганглиом привело к развитию в послеоперационном периоде дисфагии, потребовавшей наложения эндоскопической гастростомы, однако позволило избежать билатерального пареза голосовых связок с развитием асфиксии. После первой операции у пациентки через несколько месяцев произошло восстановление функции глотания, однако гастростома была сохранена, не использовалась. После второго оперативного вмешательства при выписке сохранялись жалобы на поперхивание, кашель при употреблении жидкости и твердой пищи, поэтому вновь получала питание через гастростому. Однако, через 5 месяцев функция глотания восстановилась, пациентка не использует гастростому, питается самостоятельно.

Выводы

У пациентов с двусторонними параганглиомами показано проведение этапного хирургического лечения.

Литература

1. A Four-Generational Report on Hereditary Head and Neck Paraganglioma/ Mihnea Cristian Trache, Julian Bewarder, Christian Stephan Betz, Nikolaus Möckelmann, Arne Böttcher/ Cureus 2022; 14(4). DOI: 10.7759/cureus.24143
2. Vagal paragangliomas/ Lena Mottie, Jeroen Meulemans, Vincent Vander Poorten/ Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2023, 31:146–154. DOI:10.1097/MOO.0000000000000876. Volume 31, Number 2, April 2023
3. Contemporary management of carotid body tumors in a Midwestern academic center/ Brian Daniel Wernick, Courtney L. Furlough, Urjeet Patel,

Sandeep Samant, Andrew W. Hoel, Heron E. Rodriguez, Tadaki T. Tomita, Mark K. Eskandari/ Surgery, Volume 169, Issue 3, March 2021, Pages 700–704.

4. A meta-analysis on the surgical management of paraganglioma of the carotid body per Shamblyn class/ T. T.G. Jansen, H. A.M. Marres, J. H. A.M. Kaanders, H. P.M. Kunst/ Clinical Otolaryngology 2018 Aug; 43(4):1104–1116. doi: 10.1111/coa.13116.

5. Cooperative Vascular Research Group. Multicenter review of treatment options for carotid body tumors / Sajid M.S., Hamilton G., Baker D.M., Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007 Aug;34(2):127–30. DOI: 10.1016/j.ejvs.2007.01.015

6. Neurotologic skull base surgery for glomus tumors. Diagnosis for treatment planning and treatment options/ Jackson C.G.: Laryngoscope. 1993, 103:17–22. DOI: 10.1002/lary.1993.103.s60.17

7. Vagal body tumors/ Arts H.A., Fagan P.A./ Otolaryngol Head Neck Surg. 1991, 105:78–85. DOI: 10.1177/019459989110500111

8. Paraganglioma of the Head and Neck: A Review/ Sandow L; Thawani R; Kim M.S.; Heinrich M.C./Endocr.Pract.2023; 29(2): 141–147

9. Carotid body tumor (chemodectoma)/ Shamblyn W.R., ReMine W.H., Sheps S.G., Harrison Jr. E.G/ Clinicopathologic analysis of ninety cases/ Am.J. Surg. 1971;122(6):732–739. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(71\)90436-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90436-3)

10. Vagal Paraganglioma A Review of 46 Patients Treated During a 20-Year Period/ James L. Netterville; C. Gary Jackson; Frank R. Miller. Arch Otolaryngology Head Neck Surgery 1998;124(10):1133–1140. doi:10.1001/archotol.124.10.1133

11. Современные принципы диагностики и лечения параганглиом (хемодектом) шеи/ П.А. Абдулгасанов, З.И. Газимагомедов Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2016. № 1 71–76 стр.

12. Carotid and vagal body paragangliomas/ Luca Del Guercio, Donatella Narese, Doriana Ferrara, Lucia Butrico, Andrea Padricelli, Massimo Porcellini/ Transl. Med. UniSa 2013 May 6:6:11–5.

13. Results from craniocaudal carotid body tumor resection: Should it be the standard surgical approach? Paridaans M.P.M., van der Bogt K.E.A., Jansen J.C. et al. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2013; 46 (6): 624–629. DOI: 10.1016/j.ejvs.2013.08.010

14. Ангиохирургические аспекты лечения хемодектом шеи. Шубин А.А. М., 2003. 314 с.

15. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. Amato B., Bianco T., Compagna R. et al/ Am.J. Surg. 2014; 207 (2): 293–298. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.06.002.

16. Cervical paragangliomas: neurovascular surgical risk and therapeutic management/ J. Paris, F. Facon, J.M. Thomassin, M.Zanaret. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head and Neck. Volume 263, pages 860–865 (2006).

STAGE-BY-STAGE SURGICAL TREATMENT OF BILATERAL VAGAL BODY PARAGANGLIOMAS AND CAROTID GLOMUS PARAGANGLIOMA. CLINICAL CASE DESCRIPTION

Bedrov A.Ya, Vrabiy A.A, Deryabina E.I.
Pavlov University

The article presents a clinical case of successful surgical treatment of the patient with bilateral vagal paragangliomas and paraganglioma of the carotid glomus. The final diagnosis was verified based on immunohistochemical examination. Staged surgical treatment was performed. The first step was to remove the vagal paraganglioma on the left side. The second stage, after 9 months, was the removal of the paraganglioma of the carotid glomus and the vagal paraganglioma on the right side. The first operation was complicated by peripheral bulbar syndrome. The patient developed persistent dysphagia, which required the application of a gastrostomy. After the second operation, dysphagia was minimal. After 5 months, the swallowing function was fully restored.

Keywords: carotid glomus paraganglioma, dysphagia, vocal fold paresis, gastrostomy, vagal paraganglioma.

References

1. A Four-Generational Report on Hereditary Head and Neck Paraganglioma/ Mihnea Cristian Trache, Julian Bewarder, Christian Stephan Betz, Nikolaus Möckelmann, Arne Böttcher/ Cureus 2022; 14(4). DOI: 10.7759/cureus.24143
2. Vagal paragangliomas/ Lena Mottie, Jeroen Meulemans, Vincent Vander Poorten/ Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2023, 31:146–154. DOI:10.1097/MOO.0000000000000876. Volume 31, Number 2, April 2023
3. Contemporary management of carotid body tumors in a Midwestern academic center/ Brian Daniel Wernick, Courtney L. Furlough, Urjeet Patel, Sandeep Samant, Andrew W. Hoel, Heron E. Rodriguez, Tadaki T. Tomita, Mark K. Eskandari/ Surgery, Volume 169, Issue 3, March 2021, Pages 700–704.
4. A meta-analysis on the surgical management of paraganglioma of the carotid body per Shamblyn class/ T. T.G. Jansen, H. A.M. Marres, J. H. A.M. Kaanders, H. P.M. Kunst/ Clinical Otolaryngology 2018 Aug; 43(4):1104–1116. doi: 10.1111/coa.13116.

5. Cooperative Vascular Research Group. Multicenter review of treatment options for carotid body tumors / Sajid M.S., Hamilton G., Baker D.M., Eur. J.Vasc. Endovasc. Surg. 2007 Aug;34(2):127–30. DOI: 10.1016/j.ejvs.2007.01.015
6. Neurotologic skull base surgery for glomus tumors. Diagnosis for treatment planning and treatment options/ Jackson C.G.: Laryngoscope. 1993, 103:17–22. DOI: 10.1002/lary.1993.103.s60.17
7. Vagal body tumors/ Arts H.A., Fagan P.A./ Otolaryngol Head Neck Surg. 1991, 105:78–85. DOI: 10.1177/019459989110500111
8. Paraganglioma of the Head and Neck: A Review/ Sandow L; Thawani R; Kim M.S.; Heinrich M.C./Endocr.Pract.2023; 29(2): 141–147
9. Carotid body tumor (chemodectoma)/ Shamblin W.R., ReMine W.H., Sheps S.G., Harrison Jr. E.G/ Clinicopathologic analysis of ninety cases/ Am.J. Surg. 1971;122(6):732–739. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(71\)90436-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90436-3)
10. Vagal Paraganglioma A Review of 46 Patients Treated During a 20-Year Period/ James L. Netterville; C. Gary Jackson; Frank R. Miller. Arch Otolaryngology Head Neck Surgery 1998;124(10):1133–1140. doi:10.1001/archotol.124.10.1133

11. Modern principles of diagnosis and treatment of paragangliomas (chemodectomas) of the neck / R.A. Abdulgasanov, Z.I. Gazimagomedov Complex issues of cardiovascular diseases 2016. № 1 pp. 71–76
12. Carotid and vagal body paragangliomas / Luca Del Guercio, Donatella Narese, Dorian Ferrara, Lucia Butrico, Andrea Padricelli, Massimo Porcellini / Transl. Med. UniSa 2013 May 6:6:11–5.
13. Results from craniocaudal carotid body tumor resection: Should it be the standard surgical approach? Paridaans M.P.M., van der Bogt K.E.A., Jansen J.C. et al. Eur. J.Vasc. Endovasc. Surg. 2013; 46(6):624–629. DOI: 10.1016/j.ejvs.2013.08.010
14. Angiosurgical aspects of treatment for neck chemodectoma. Shubin A.A. M., 2003. 314 p.
15. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. Amato B., Bianco T., Compagna R. et al/ Am.J. Surg. 2014; 207(2):293–298. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.06.002.
16. Cervical paragangliomas: neurovascular surgical risk and therapeutic management/ J. Paris, F. Facon, J.M. Thomassin, M.Zanaret. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head and Neck. Volume 263, pages 860–865 (2006).

Дешев Астемир Леонидович,

ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова
E-mail: deshev3655@mail.ru

Чудопал Сергей Михайлович,

кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой
неврологии, психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-
Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: chudopal55@mail.ru

Бегидова Наида Муталибовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, психиатрии
и наркологии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: nmbegidova@mail.ru

Махова Бэла Беслановна,

студентка 3 курса Медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-
Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: makhovabel@mail.ru

Шерхова Лиана Хамидбиевна,

студентка 6 курса Медицинской академии, ФГБОУ ВО «Кабардино-
Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: liana.711@mail.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся селективной дегенерацией верхних и нижних мотонейронов. Заболевание приводит к постепенной утрате двигательных функций, включая способность ходить, говорить, глотать и дышать. Несмотря на значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов заболевания, БАС остаётся неизлечимым.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, нейродегенерация, мотонейроны, генная терапия.

Актуальность

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – это прогрессирующее, нейродегенеративное заболевание, характеризующееся избирательной гибелью верхних (в моторной коре) и нижних (в стволе мозга и передних рогах спинного мозга) мотонейронов. Клиническая картина отличается значительной гетерогенностью и включает комбинацию мышечной слабости, атрофий, фасцикуляций, спастичности, бульбарных и дыхательных нарушений.

Патогенез БАС сложен и остается недостаточно изученным. В основе заболевания лежит процесс нейродегенерации, затрагивающий мотонейроны. Ключевым механизмом является избыточное накопление глутамата, основного возбуждающего нейромедиатора центральной нервной системы, которое приводит к перевозбуждению нейронов и их последующей гибели (глутаматная эксайтотоксичность). Также значительная роль отводится окислительному стрессу и нарушению протеолиза с накоплением аномально свернутых белков (например, TDP-43). К установленным факторам риска развития БАС относятся: возраст (пик заболеваемости приходится на возраст 65–74 года), пол (мужчины болеют несколько чаще женщин), генетическая предрасположенность (около 10–15% случаев являются наследственными) и вредные профессиональные факторы, такие как хроническое профессиональное воздействие свинца.

Клиника у большинства пациентов заболевание начинается с асимметричных симптомов рассеянной локализации, которые включают в себя крампи слабость и атрофию мышц кистей (чаще) или стоп. Слабость прогрессирует с поражением предплечий, плеч и нижних конечностей. Затем появляются фасцикуляции, спастичность, повышение сухожильных рефлексов, разгибательные подошвенные рефлексы, неловкость и скованность движений, уменьшение массы тела, утомляемость и затруднение контроля мимических мышц и движений языка.

Среди других симптомов – дисфония, дисфагия, дизартрия и часто гнусавость. В связи с затруднением глотания отмечается увеличение слюноотделения, и пациент поперхивается жидкой пищей.

Затем появляется псевдобульбарный синдром (неуместные, непроизвольные и неконтролируемые приступы смеха или плача). Чувствительность, сознание, когнитивная сфера, произвольные движения глаз, половая функция, а также функция сфинктеров обычно не нарушены.

Смерть наступает вследствие паралича дыхательных мышц; 50% больных погибают в первые 3 года от начала заболевания, 20% живут 5 лет, а 10% – 10 лет. Выживание в течение > 30 лет отмечается редко.

Диагностика БАС исторически основывалась на критериях, требующих демонстрации сочетанного поражения центрального и периферического мотонейрона.

Стандартом в диагностике являются нейрофизиологическое, нейро-визуализационное обследование (как правило, МРТ), а также ряд лабораторных тестов.

При МРТ головного и спинного мозга у больных БАС примерно в половине случаев выявляют признаки дегенерации пирамидных трактов или атрофию моторной коры головного мозга.

Стандартное нейрофизиологическое обследование пациентов с подозрением на БАС включает исследование скорости проведения импульса по нервным волокнам, электромиографию (ЭМГ), а иногда и транскраниальную магнитную стимуляцию (которая может выявить снижение времени центрального моторного проведения по кортиколюмбальным и/или кортикоцервикальным пирамидным трактам, а также снижение возбудимости моторной коры).

Исследование периферических нервов крайне важно, поскольку позволяет исключить некоторые болезни, схожие с БАС, в особенности демиелинизирующие моторные нейропатии. «Золотым стандартом» диагностики поражения ПМН является игольчатая электромиография (ЭМГ), которая проводится на трех уровнях (голова или шея, рука, нога).

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, молекулярно-генетический анализ гена SOD1. Наличие мутации этого гена у больного с подозрением на БАС позволяет отнести его в высокодостоверную диагностическую категорию «клинически достоверного лабораторно подтвержденного БАС».

Цель работы: изучить особенности клинических проявлений и диагностики БАС. Представляем описание клинического случая с БАС.

Материалы и методы

Данные для исследования клинического случая взяты из практической деятельности и собраны путём сбора жалоб и анамнеза у пациента с уточнением всех деталей заболевания, времени начала, симптомов, лечения. Были проанализированы все полученные заключения и результаты с различными видами инструментальных и лабораторных исследований. Также обязательно был проведен тщательный неврологический осмотр пациента и были определены ведущие симптомы болезни.

Клинический разбор

Пациентка М., 1947 г.р. С июня 2025г стала отмечать слабость в правой руке и нарушение речи. Неоднократно обследовалась и лечилась амбулаторно у невролога в частном порядке, без эффекта. С октября 2025г присоединилось затрудненное глотание, выраженное ухудшение речи, появилась слабость во всех конечностях, затрудняющая ходьбу и самообслуживание. В течение последней недели отмечает прогрессирующее ухудшение состояния в виде вышеуказанных жалоб. В связи с этим была вновь консультирована неврологом, направлена на стимуляционную ЭНМГ и декремент-тест в г. Пятигорск, где был верифицирован DS: Миастения? В экстренном порядке направлена и госпитализирована в неврологическое отделение РКБ для дальнейшего обследования и лечения.

N: STATUS: сознание ясное, контактна, адекватна. Менингеальных знаков нет. Астенизирована, эмоционально и вегетативно лабильна, быстро истощаема, тревожна. Угнетен фон настроения, плаксива.

Зрачки D=S, фотореакции живые, содружественные.

Движения глазных яблок в полном объеме, б/болезненны. Слабость конвергенции с 2х сторон. Нистагма нет. Диплопии нет. Пальпация тригеминальных точек безболезненна. Глазные щели D=S. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Небный и глоточный рефлекс снижены. Бульбарные нарушения – выраженная дисфагия, грубая дизартрия. Сухожильные и периостальные рефлексy с рук оживлены, D>S, с ног высокие, D>S. Брюшные рефлексy в норме.

Патологические кистевые (Якобсона-Ласка и Россолимо) и стопный (Бабинского) рефлексy в 2х сторон. Тетрапарез со снижением мышечной силы в правой верхней др 2,5–3,0б, в левой верхней до 4,0–4,5; в нижних конечностях до 4,5б. Мышечный тонус не изменен. В позе Ромберга пошатывается, выраженная неустойчивость. Координационные пробы не выполняет. Убедительных расстройств чувствительности не выявлено. Нуждается в постоянном уходе.

Проведены дополнительные обследования с помощью лабораторных и инструментальных методов. В общем анализе крови выявлено незначительное понижение уровня гемоглобина до 110 г/л; в общем анализе мочи, биохимическом анализе крови, коагулограмме патологических изменений не обнаружено; на электрокардиограмме (ЭКГ) – Ритм синусовый, ЧСС–64 уд. в мин. Выраженное отклонение электрической оси сердца влево. Блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. Нагрузка на правое предсердие. Выраженная ваготония. R-гр. ОГК: легкие расплавлены, пневматизация не нарушена, сосудистый рисунок усилен, деформирован в прикорневых, базальных отделах, корни уплотнены, частичная релаксация правого купола диафрагмы, слева купол уплощен, минусы свободны. Срединная тень не смещена, сердце расширено в поперечнике за счет бронхита при наличии клиники. ГЛЖ. Атеросклероз аорты.

Получены данные МРТ головного мозга от 21.02.2026г Заключение: На момент исследования МР-данных за новообразования, аномалию развития, острую цереброваскулярную патологию не получено. Отмечается незначительное симметричное повышение МР-сигнала от кортикоспинальных трактов на T2ВИ и FLAIR вдоль проводящих путей – от двигательной коры через внутреннюю капсулу к стволу мозга; кортикальная атрофия больших полушарий; гипointенсивный сигнал в прецентральных извилинах в ИП SWI–MP – картина может соответствовать проявлениям бокового амиотрофического склероза (БАС) – соотнести с клиникой.

24.02.2026 г. проведено ЭНМГ: данные за выраженные признаки нейрогенной (мотонейрональной) перестройки проксимальных и дистальных мышц верхних конечностей. Данных за нарушение нервно-мышечной передачи не получено. С учетом клинической картины больше данных за возможный БАС.

На основании прогрессирующего нарушения моторной функции сочетания клинических и нейрофизиологических признаков поражения верхних (оживление рефлексов, патологические стопные знаки) и нижних мотонейронов. Пациентке был установлен клинический диагноз: “Болезнь двигательных нейронов (боковой амиотрофический склероз), бульбарная форма, III стадия. Неравномерный тетрапарез со снижением мышечной силы в правой верхней конечности до 2,5–

3,0б, в левой верхней конечности до 4,0–4,5б, в нижних конечностях до 4,0–4,5б, грубой дизартрией и выраженной дисфагией”

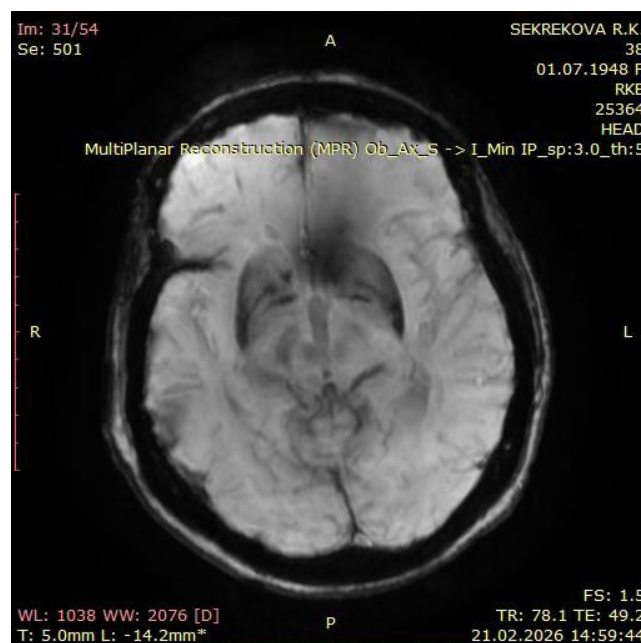
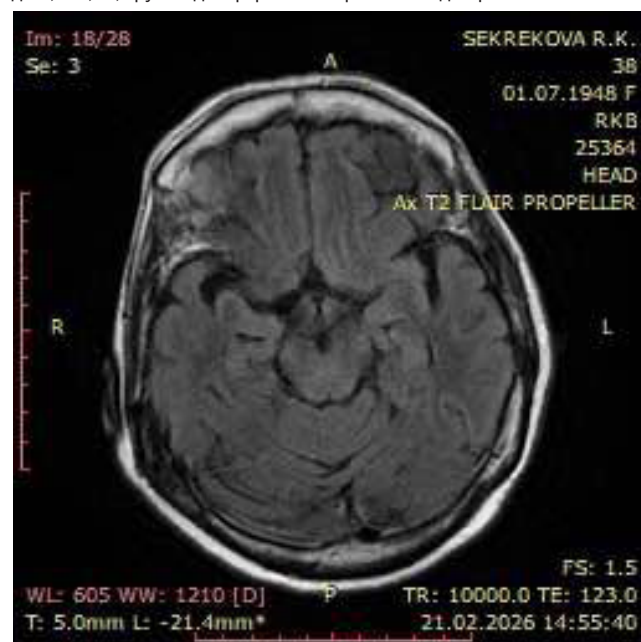


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки М.

С целью замедления прогрессирования заболевания и продления жизни пациентке был назначен препарат рилузол в форме пероральной суспензии Теглютик (Teglyutik) в дозе 50 мг 2 раза в день.

Заключение

После проведенной дексаметазон (пульс-терапия по схеме) и теглютик 50мг*2р/д, пациентка выписывается без положительной динамики с DS: Болезнь двигательных нейронов (боковой амиотрофический склероз), бульбарная форма, III стадия. Неравномерный тетрапарез со снижением мышечной силы в правой верхней конечности до 2,5–3,0б, в левой верхней конечности до 4,0–4,5б, в нижних конечностях до 4,0–4,5б, грубой дизартрией и выраженной дисфагией.

Сохраняется выраженная дисфагия, грубая дизартрия, двигательные нарушения, которые значительно затрудняют ходьбу и самообслуживание.

Таким образом, пациентка остаётся под наблюдением с диагнозом БАС и получает соответствующее лечение.

БАС остаётся тяжелым заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Однако современные диагностические алгоритмы позволяют устанавливать диагноз на более ранних стадиях, а патогенетическая терапия – влиять на его течение. Представленный нами клинический случай демонстрирует применение пероральной суспензии рилузола

(Теглютик) на раннем этапе заболевания. Удобная лекарственная форма Теглютик (суспензия для приема внутрь 5 мг/мл) характеризуется уровнем вязкости, облегчающим проглатывание, обеспечивает соблюдение режима терапии и является оптимальным выбором для длительного лечения, особенно с учетом риска развития дисфагии. Назначение рилузола (Теглютик, суспензия для приема внутрь) должно рассматриваться как стандарт лечения у всех пациентов с БАС сразу после установления диагноза в рамках комплексного мультидисциплинарного подхода, направленного на продление жизни и улучшение ее качества.

Литература

1. Бакулин И.С., Закройщикова И.В., Супонева Н.А., Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз: клиническая гетерогенность и подходы к классификации. Нервно-мышечные болезни. 2017; 7 (3):10–20.
2. Иномов А.А., Иванов Е.Л., Дыдымов Н.А. Клинический случай ведения пациента с диагнозом «боковой амиотрофический склероз». Научный медицинский вестник Югры. 2019; 2: 290–292.
3. Захарова М.Н., Брылев Л.В., Авдюнина И.А. и др. Боковой амиотрофический склероз. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 644–661.
4. Монография «Боковой амиотрофический склероз» Под ред. И.А. Завалишина М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.: ил.
5. Авдюнина И.А., Воробьева А.А., Иванова М.В., Лысогогорская Е.В., Червяков А.В. Боковой амиотрофический склероз. В кн.: Неврология и нейрохирургия. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа; 2015: 17–38.
6. Zufiria M., Gil-Bea E.J., Fernandez-Torron R., et al. ALS: a bucket of genes, environment, metabolism and unknown ingredients. Prog. Neurobiol. 2016; 142: 104–129.
7. Grad LI., Rouleau G.A., Ravits J., et al. Clinical spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2017; 7 (8): a024117.
8. Платова Ю.А., Жаринова Н.О. Современная диагностика бокового амиотрофического склероза // Ульяновский медико-биологический журнал. 2020. № 2. С. 8–20.

9. Мансурова А. В., Четкин А.О., Супонева Н.А., Захарова М.Н., Гришина Д.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике бокового амиотрофического склероза: обзор литературы // Нервно-мышечные болезни. 2022. Т. 12, № 1. С. 50.

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS (ALS): A CLINICAL CASE

Deshev A.L., Chudopal S.M., Begidova N.M., Makhova B.B., Sherkhova L.Kh. Kabardino-Balkarian State University named after. HM. Berbekova

characterized by selective degeneration of upper and lower motor neurons. The disease leads to a gradual loss of motor function, including the ability to walk, speak, swallow, and breathe. Despite significant advances in understanding the molecular mechanisms of the disease, ALS remains incurable.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, neurodegeneration, motor neurons, gene therapy.

References

1. Bakulin I.S., Zakroyshchikova I.V., Suponeva N.A., Zakhara M.N. Amyotrophic lateral sclerosis: clinical heterogeneity and approaches to classification. Neuromuscular diseases. 2017; 7 (3): 10–20.
2. Inomov A.A., Ivanov E.L., Dydygov N.A. Clinical case of management of a patient diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis. Scientific Medical Bulletin of Yugra. 2019; 2: 290–292.
3. Zakhara M.N., Brylev L.V., Avdyunina I.A. et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Neurology: national guidelines / edited by E.I. Gusev. M.: GEOTAR-Media, 2018; 644–661.
4. Monograph "Amyotrophic Lateral Sclerosis." Edited by I.A. Zavalishin. M.: GEOTAR-Media, 2009. 272 p.: ill.
5. Avdyunina I.A., Vorobyova A.A., Ivanova M.V., Lysogorskaya E.V., Chervyakov A.V. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Neurology and Neurosurgery. Edited by Gusev E.I., Konovalov A.N. 2nd ed., revised and enlarged. M.: Geotar-Media; 2015: 17–38.
6. Zufiria M., Gil-Bea E.J., Fernandez-Torron R., et al. ALS: a bucket of genes, environment, metabolism, and unknown ingredients. Prog. Neurobiol. 2016; 142: 104–129.
7. Grad LI., Rouleau GA, Ravits J., et al. Clinical spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2017; 7 (8): a024117.
8. Platova Yu.A., Zharinova N.O. Modern diagnostics of amyotrophic lateral sclerosis // Ulyanovsk Medical and Biological Journal. 2020. No. 2. pp. 8–20.
9. Mansurova A.V., Chechetkin A.O., Suponeva N.A., Zakhara M.N., Grishina D.A. Possibilities of ultrasound examination in the diagnosis and differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a literature review // Neuromuscular diseases. 2022. Vol. 12, No. 1. P. 50.

Дисбаланс лептина и адипонектина в патогенезе ожирение-ассоциированных злокачественных новообразований

Соломанина Ольга Олеговна,

к.м.н., доцент, кафедра «Физиология человека», Пензенский Государственный Университет Медицинский Институт
E-mail: solomanina.olga001@mail.ru

Куряева Дина Алиевна,

студентка, кафедра «Физиология человека», Пензенский Государственный Университет Медицинский Институт
E-mail: dkuryaevad@mail.ru

Куряева Амина Алиевна,

студентка, кафедра «Физиология человека», Пензенский Государственный Университет Медицинский Институт
E-mail: animakuryaeva2004@mail.ru

Избыточная масса тела признана одним из ведущих факторов, предрасполагающих к возникновению многих форм злокачественных опухолей. Центральная роль в механизмах, связывающих ожирение и рак, отводится нарушению нормальной работы жировой ткани, что сопровождается изменением продукции адипокинов-сигнальных молекул, обладающих широким спектром биологических эффектов. Данная работа фокусируется на анализе того, как нарушение равновесия между двумя основными представителями адипокинов – лептином и адипонектином влияет на процессы канцерогенеза. Подробно разбираются молекулярные события, через которые характерные для ожирения гиперлептинемия и гипoadипонектинемия стимулируют размножение клеток, образование новых сосудов (ангиогенез), блокируют запрограммированную гибель клеток (апоптоз) и создают вокруг опухоли благоприятную провоспалительную среду. В статье освещены внутриклеточные сигнальные каскады, через которые реализуются онкогенные эффекты данного дисбаланса, обсуждается клиническая значимость отношения лептин/адипонектин как потенциального биомаркера, а также рассматриваются подходы к терапии, нацеленные на восстановление нормального баланса этих адипокинов.

Ключевые слова: ожирение, канцерогенез, лептин, адипонектин, адипокины, микроокружение опухоли, сигнальные пути JAK/STAT, AMPK, соотношение лептин/адипонектин.

Введение

Ожирение, которое Всемирная организация здравоохранения характеризует как неинфекционную пандемию текущего столетия, сопряжено с возрастанием вероятности возникновения целого ряда патологий, включая сахарный диабет 2-го типа, поражения сердца и сосудов, а также онкологические заболевания. Результаты эпидемиологических исследований неопровержимо свидетельствуют о существовании корреляции между избыточным весом и повышенными рисками развития рака молочной железы (у женщин в постменопаузе), эндометрия, толстого кишечника, поджелудочной железы, почек, пищевода (аденокарцинома) и других локализаций. По экспертным оценкам, в экономически развитых странах от 3% до 15% всех выявляемых случаев рака потенциально могут быть обусловлены ожирением [10]. Сегодня жировая ткань считается полноценным эндокринным органом, продуцирующим множество сигнальных молекул, объединенных под названием адипокины. К их числу относятся лептин, адипонектин, резистин, висфатин, апелин и другие соединения, задействованные в контроле энергетического гомеостаза, регуляции чувствительности к инсулину, воспалительных реакциях и работе иммунной системы. Ключевым патогенетическим звеном, объединяющим ожирение и онкогенез, становится нарушение равновесия адипокинов, которое выражается в росте концентрации провоспалительных и способствующих раку молекул (например, лептина) на фоне падения уровня соединений с противовоспалительными и антипролиферативными свойствами (в частности, адипонектина) [8].

Жировая ткань как секреторный орган и ее дисфункция при ожирении

Жировая ткань состоит не только из адипоцитов, но и из стромально-васкулярной фракции, в которую входят фибробласты, клетки-предшественники адипоцитов (преадипоциты), клетки эндотелия и разнообразные иммунные клетки (макрофаги, лимфоциты). С функциональной точки зрения различают висцеральное и подкожное жировое депо. Висцеральная ткань характеризуется более высокой метаболической активностью, лучшей иннервацией и кровоснабжением; ее клетки экспрессируют рецепторы к глюкокортикоидам и андрогенам, что делает их более восприимчивыми к липолитическим стимулам.

В условиях хронического переизбытка энергии происходит увеличение адипоцитов в размерах (гипертрофия) и, в меньшей степени, рост их числа (гиперплазия). Гипертрофированные адипоциты сталкиваются с гипоксией, что запускает цепь патологических реакций: возникает эндоплазматический стресс, нарушается правильное сворачивание (фолдинг) белков, активируются провоспалительные сигнальные пути (например, NF-κB), усиливается выработка провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6) и хемокинов [20]. Это способствует миграции в ткань макрофагов, которые приобретают провоспалительный M1-фенотип, замыкая порочный круг хронического воспаления. Именно в таких условиях трансформируется секреция адипокинов: синтез лептина растет пропорционально массе жировой ткани, тогда как продукция адипонектина, напротив, снижается [1, 20].

Лептин: строение, физиологическая роль и проонкогенные механизмы

Лептин представляет собой пептидный гормон с молекулярной массой 16 кДа, кодируемый геном *ob*. Концентрация данного гормона в кровотоке находится в прямой зависимости от объема жировой массы, что позволяет ему служить индикатором энергетических запасов организма. Его основная физиологическая миссия – регуляция пищевого поведения: он активирует анорексигенные нейроны в дугообразном ядре гипоталамуса и угнетает орексигенные нейроны, что ведет к снижению аппетита и росту энерготрат. Рецептор лептина (*Ob-R*) принадлежит к семейству рецепторов цитокинов I класса и существует в нескольких изоформах. Сигнал внутрь клетки передается главным образом через длинную изоформу (*Ob-Rb*), которая запускает внутриклеточные каскады JAK2/STAT3, PI3K/Akt и MAPK/ERK.

При ожирении, несмотря на высокий уровень лептина (гиперлептинемия), формируется состояние лептинорезистентности, при кото-

ром гипоталамические центры теряют чувствительность к гормону. Однако периферические ткани, в том числе клетки разных органов, могут сохранять реактивность к его повышенным концентрациям, что и лежит в основе его патологических эффектов.

Проонкогенное действие лептина опосредуется несколькими механизмами:

1. Активация размножения клеток и торможение их гибели. Запуск сигнальных путей JAK2/STAT3, PI3K/Akt и MAPK/ERK в опухолевых клетках приводит к усилению экспрессии генов, контролирующих клеточный цикл (например, циклин D1), и к подавлению активности проапоптотических факторов. В частности, каскад PI3K/Akt фосфорилирует и инактивирует белок Bad, а также активирует mTOR-главный регулятор синтеза белка и роста клеток. Эксперименты на линиях раковых клеток молочной и предстательной желез, а также толстой кишки подтвердили, что лептин способен индуцировать пролиферацию и блокировать апоптоз.

2. Индукция ангиогенеза. Лептин выступает в роли прямого ангиогенного фактора. Он стимулирует размножение, миграцию и формирование трубок эндотелиальными клетками, а также повышает продукцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) как напрямую, так и через HIF-1 α -зависимые механизмы.

3. Модуляция микроокружения и поддержание воспаления. Лептин способствует сдвигу поляризации макрофагов в сторону провоспалительного M1-фенотипа, усиливает синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-12) и хемокинов, формируя микроокружение, которое благоприятствует росту и инвазии опухоли. Показано, что лептин действует как прямой хемоаттрактант для моноцитов и макрофагов.

4. Запуск эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Согласно имеющимся данным, лептин может стимулировать экспрессию факторов, инициирующих ЭМП (например, Twist, Snail), что усиливает миграционную и инвазивную способность раковых клеток, способствуя метастазированию [3,29].

Адиопонектин: строение, функции и антиканцерогенная защита

Адиопонектин является наиболее распространенным адипокином в плазме крови, его синтез контролируется геном ADIPOQ. В противоположность лептину, его уровень в крови имеет обратную корреляцию с индексом массы тела и объемом висцеральной жировой ткани. Для пациентов с ожирением характерна гипoadипонектинемия [19]. В кровотоке адиопонектин присутствует в виде различных олигомерных комплексов (тримеры, гексамеры и высокомолекулярные формы). Свои биологические эффекты он реализует через связывание с двумя основными рецепторами – AdipoR1 (экспрессируется повсеместно, главным образом в мышцах) и AdipoR2 (преимущественно в печени). Сигналинг через эти рецепторы активирует AMPK, PPAR- α и другие внутриклеточные мишени.

Противоопухолевые свойства адиопонектина связаны со следующими механизмами:

1. Угнетение пролиферации и стимуляция апоптоза.
2. Торможение ангиогенеза.
3. Противовоспалительное действие.
4. Повышение чувствительности к инсулину.

Концепция дисбаланса лептин/адиопонектин как интегрального биомаркера

Учитывая разнонаправленное влияние лептина и адиопонектина на процессы канцерогенеза, для оценки риска появления и прогрессирования опухолей на фоне ожирения было предложено использовать коэффициент отношения лептина к адиопонектину (Л/А). Данный интегральный показатель отражает общее равновесие между про- и антиканцерогенными адипокинами и может быть более информативным, чем раздельная оценка каждого из них.

Многочисленные исследования показывают, что высокое значение коэффициента Л/А ассоциировано с повышенным риском колоректального рака, рака молочной железы, эндометрия и других новообразований. В таблице 1 обобщены основные различия между лептином и адиопонектином в контексте их роли в канцерогенезе.

Клинические данные подтверждают прогностическую значимость дисбаланса этих адипокинов. Так, у пациенток с раком молочной железы высокие концентрации лептина и низкие – адиопонектина коррелируют с более крупным размером опухоли, высокой степенью злокачественности и худшей выживаемостью [60]. При колоректальном раке повышенное соотношение Л/А связано с более агрессивным течением болезни и наличием метастазов [60].

Таблица 1. Сравнительная характеристика роли лептина и адиопонектина в канцерогенезе при ожирении

Характеристика	Лептин	Адиопонектин
Уровень при ожирении	Повышен (гиперлептинемия)	Понижен (гипoadипонектинемия)
Основные сигнальные пути	JAK2/STAT3, PI3K/Akt, MAPK/ERK	AMPK, PPAR- α
Роль в канцерогенезе	Проонкогенная	Антиканцерогенная
Влияние на пролиферацию	Стимулирует	Подавляет
Влияние на апоптоз	Ингибирует	Ингибирует
Влияние на ангиогенез	Стимулирует	Подавляет
Влияние на воспаление	Про-воспалительное	Противовоспалительное

Терапевтические стратегии, направленные на коррекцию дисбаланса адипокинов

Понимание того, какую роль играет дисбаланс лептина и адиопонектина, открывает новые возможности для профилактики и терапии злокачественных новообразований у больных с ожирением. Стратегии могут быть ориентированы как на изменение образа жизни, так и на фармакологическое вмешательство.

Фармакологические подходы включают:

1. Инсулинсенситайзеры (метформин, тиазолидиндионы). Препараты из группы тиазолидиндионов (пиоглитазон, росиглитазон) являются мощными индукторами экспрессии адиопонектина в адипоцитах. Метформин, активируя AMPK, может имитировать некоторые эффекты адиопонектина и также способствует повышению его уровня [17].

2. Антагонисты рецепторов лептина. Разработка молекул, блокирующих рецепторы лептина на поверхности опухолевых или периферических клеток, представляет собой перспективное направление. В доклинических работах антагонисты рецептора лептина показали способность подавлять рост раковых клеток.

3. Агонисты рецепторов адиопонектина. Прямое введение адиопонектина или создание малых молекул, активирующих его рецепторы (AdipoR1/R2), рассматривается как потенциальная терапия, однако требует дальнейших исследований.

4. Ингибиторы внутриклеточных сигнальных путей. Использование блокаторов каскадов JAK/STAT, PI3K/Akt/mTOR, активируемых лептином, может быть эффективным компонентом комплексного лечения опухолей, развившихся на фоне ожирения [17].

Заключение

Нарушение равновесия адипокинов, проявляющееся в виде гиперлептинемии и гипoadипонектинемии, служит центральным звеном, соединяющим ожирение с повышенной вероятностью развития и прогрессирования злокачественных новообразований. Лептин и адиопонектин оказывают противоположное влияние на фундаментальные клеточные процессы – пролиферацию, апоптоз, ангиогенез и воспаление, что определяет их проонкогенную и антиканцерогенную роль соответственно. Интегральный анализ соотношения этих двух адипокинов имеет потенциал для использования в клинической практике в качестве диагностического и прогностического биомаркера. Дальнейшее углубление знаний о молекулярных механизмах, лежащих в основе дисбаланса лептина и адиопонектина, а также об их взаимодействии с сигнальными системами в опухолевых клетках и их микроокружении, позволит разработать эффективные таргетные подходы к профилактике и лечению раков, ассоциированных с ожирением.

Литература

1. Берштейн Л.М. Ожирение и рак: единство и борьба противоположностей // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 4. – С. 535–544. URL: <https://www.niioncologii.ru/sites/default/files/files/20143101131839.pdf>
2. Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017;14(1):30–34. URL: <https://doi.org/10.14341/omet2017130-34>
3. Берштейн Л.М., Порошина Т.Е., Коваленко И.Г. Содержание лептина и растворимого рецептора лептина у больных раком молочной железы в зависимости от индекса массы тела // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 456–460.

4. Ганцев Ш.Х., Кзыргалин Ш.Р., Ишбулатов Р.С. Роль адипокинов в развитии колоректального рака у больных с ожирением // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 98–103.
5. Кит О.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В. Роль адипокинов в развитии инсулинорезистентности и канцерогенеза // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65, № 6. – С. 412–420.
6. Кит О.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В. Уровень лептина и адипонектина в сыворотке крови и ткани рака почки у больных с ожирением // Урология. – 2020. – № 4. – С. 67–72.
7. Коваленко И.Г., Берштейн Л.М., Порошина Т.Е. Полиморфизм гена лептина и его рецептора при раке молочной железы // Молекулярная медицина. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 48–52.
8. Берштейн Л.М. Диабет, ожирение и онкологическая заболеваемость: риски и антириски. Сахарный диабет. 2012;15(4):81–88. URL: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5543>
9. Лысенко М.А., Смирнова О.М., Кононенко И.В. Адипокины и риск развития онкологических заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 256–263.
10. Мазурина Н.В., Трошина Е.А., Юркина Е.А. Ожирение и рак: современный взгляд на проблему // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 4–13.
11. Макарова М.В., Гринева Е.Н., Бабенко А.Ю. Оценка уровня лептина и грелина у больных с морбидным ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 22–27.
12. Павлова М.Г., Гусейнов А.З., Мамедов Р.А. Роль адипонектина в патогенезе рака эндометрия у женщин с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 8. – С. 112–118.
13. Паневина А.С., Тоневский А.Г. Молекулярные механизмы взаимосвязи ожирения и рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2020. – Т. 66, № 3. – С. 195–204.
14. Петров С.В., Кашапов Р.Н., Галимов О.В. Экспрессия лептина и его рецепторов в ткани рака желудка у больных с ожирением // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 4. – С. 512–517.
15. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В. Ожирение и риск развития рака молочной железы: эндокринные аспекты // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 10–16.
16. Станкеева А.С., Полторак В.В., Гордиенко А.И. Адипокины и их роль в развитии инсулинорезистентности // Проблеми эндокринної патології. – 2016. – № 1. – С. 77–85.
17. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. Медицинский совет. 2019; 4: 94–102. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-kak-faktor-onkologicheskogo-riska-obzor-literatury/viewer>
18. Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Кит О.И. Система адипокинов у больных раком тела матки с ожирением // Российский онкологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 112–118.
19. Егоров А.Д., Пеньков Д.Н., Ткачук В.А. Молекулярные и клеточные механизмы адипогенеза. Сахарный диабет. 2015;18(2):12–19. <https://doi.org/10.14341/DM2015212-19>
20. Абдусаламова А.И., Беттихер О.А., Руденко К.А., Беляева О.А., Неймарк А.Е., Зазерская И.Е. Роль адипокинов и грелина в регуляции овариальной функции при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2022;19(3):324–331. URL: <https://doi.org/10.14341/omet12825>
21. Abdulla A., Sadida H.Q., Jerobin J. Unraveling molecular interconnections and identifying potential therapeutic targets of significance in obesity-cancer link // Journal of the National Cancer Center. – 2025. – Vol. 5, № 1. – P. 8–27.
22. Andò S., Catalano S. The multifactorial role of leptin in driving the breast cancer microenvironment // Nature Reviews Endocrinology. – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 263–275.
23. Barb D., Pazaitou-Panayiotou K., Mantzoros C.S. Adiponectin: a link between obesity and cancer // Hormones. – 2006. – Vol. 5, № 4. – P. 259–266.
24. Bocian-Jastrzębska A., Malczewska-Herman A., Kos-Kudła B. Role of Leptin and Adiponectin in Carcinogenesis // Cancers. – 2023. – Vol. 15, № 17. – P. 4250.
25. Catalano S., Leggio A., Barone I. Leptin enhances breast cancer cell growth and migration // International Journal of Oncology. – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 2025–2032.
26. Chen D.C., Chung Y.F., Yeh Y.T. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients // Cancer Letters. – 2006. – Vol. 237, № 1. – P. 109–114.
27. Dalamaga M., Diakopoulos K.N., Mantzoros C.S. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence // Endocrine Reviews. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 547–594.
28. Deng T., Lyon C.J., Bergin S. Obesity, inflammation, and cancer // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. – 2016. – Vol. 11. – P. 421–449.
29. Fruhbeck G. Intracellular signalling pathways activated by leptin // Biochemical Journal. – 2006. – Vol. 393, № 1. – P. 7–20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16336196/>
30. Garofalo C., Surmacz E. Leptin and cancer // Journal of Cellular Physiology. – 2006. – Vol. 207, № 1. – P. 12–22.
31. Gaudet M.M., Falk R.T., Gierach G.L. Adipokines and breast cancer risk // Breast Cancer Research and Treatment. – 2013. – Vol. 139, № 2. – P. 569–579.
32. Gialamas S.P., Petridou E.T., Tseleni-Balafouta S. Serum adiponectin levels and thyroid cancer risk // Endocrine-Related Cancer. – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 235–243.
33. Goktas S., Yilmaz M.I., Caglar K. Prostate cancer and adiponectin // Urology. – 2005. – Vol. 65, № 6. – P. 1168–1172.
34. Grossmann M.E., Nkhata K.J., Mizuno N.K. Effects of adiponectin on breast cancer cell growth and signaling // British Journal of Cancer. – 2008. – Vol. 98, № 2. – P. 370–379. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18182989/>
35. Gunter M.J., Hoover D.R., Yu H. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women // Journal of the National Cancer Institute. – 2009. – Vol. 101, № 1. – P. 48–60.
36. Hopkins B.D., Goncalves M.D., Cantley L.C. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism // Journal of Clinical Oncology. – 2016. – Vol. 34, № 35. – P. 4277–4283.
37. Hvidtfeldt U.A., Gunter M.J., Lange T. Adiposity and cancer survival // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. – 2015. – Vol. 24, № 10. – P. 1506–1514.
38. Iyengar N.M., Gucalp A., Dannenberg A.J. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation // Journal of Clinical Oncology. – 2016. – Vol. 34, № 35. – P. 4270–4276.
39. Jarde T., Perrier S., Vasson M.P. Molecular mechanisms of leptin and adiponectin in breast cancer // European Journal of Cancer. – 2011. – Vol. 47, № 1. – P. 33–43.
40. Kadowaki T., Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors // Endocrine Reviews. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 439–451.
41. Khandekar M.J., Cohen P., Spiegelman B.M. Molecular mechanisms of cancer development in obesity // Nature Reviews Cancer. – 2011. – Vol. 11, № 12. – P. 886–895.
42. Kim J.W., Kim J.H., Lee Y.J. The Role of Adipokines in Tumor Progression and Its Association with Obesity // Biomedicine. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 97.
43. Kumor A., Daniel P., Pietruczuk M. Serum leptin, adiponectin, and resistin in patients with pancreatic cancer // Gut. – 2009. – Vol. 58, № 3. – P. 457–458.
44. Lee Y.S., Kim J.W., Osborne O. Increased adipocyte O2 consumption triggers HIF-1α, causing inflammation and insulin resistance in obesity // Cell. – 2014. – Vol. 157, № 6. – P. 1339–1352.
45. Miyoshi Y., Funahashi T., Kihara S. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk // Clinical Cancer Research. – 2003. – Vol. 9, № 15. – P. 5699–5704.
46. Murphy N., Jenab M., Gunter M.J. Adiposity and gastrointestinal cancers // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2023. – Vol. 37, № 3. – P. 101742.
47. Nimptsch K., Pischon T. Body fatness, related biomarkers and cancer risk // Recent Results in Cancer Research. – 2016. – Vol. 208. – P. 1–23.
48. Otokoza S., Tanaka R., Akasaka H. Associations of serum adiponectin and leptin with breast cancer // Breast Cancer Research and Treatment. – 2010. – Vol. 123, № 2. – P. 539–545.
49. Park J., Morley T.S., Kim M. Obesity and cancer—mechanisms underlying tumour progression and recurrence // Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Vol. 10, № 8. – P. 455–465.
50. Pischon T., Nöthlings U., Boeing H. Obesity and cancer: the role of adipokines // Proceedings of the Nutrition Society. – 2008. – Vol. 67, № 2. – P. 128–145.
51. Renehan A.G., Zwahlen M., Egger M. Adiposity and cancer risk: new insights from epidemiology // Nature Reviews Cancer. – 2015. – Vol. 15, № 8. – P. 484–498.
52. Saxena N.K., Sharma D. Multifaceted leptin network: a key regulator of prostate cancer growth and progression // Cancer and Metastasis Reviews. – 2014. – Vol. 33, № 2–3. – P. 575–586.
53. Scherer P.E. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ // Diabetes. – 2006. – Vol. 55, № 6. – P. 1537–1545.

54. Spyridopoulos T.N., Dessypris N., Petridou E.T. The association of leptin and adiponectin with endometrial cancer // *Gynecologic Oncology*. – 2013. – Vol. 130, № 2. – P. 305–310.

LEPTIN AND ADIPONECTIN IMBALANCE IN THE PATHOGENESIS OF OBESITY-ASSOCIATED MALIGNANCIES

Solomanina O.O., Kuryaeva D.A., Kuryaeva A.A.
Penza State University Medical Institute

Excess body weight is recognized as one of the leading factors predisposing to the occurrence of many forms of malignant tumors. A central role in the mechanisms linking obesity and cancer is assigned to disruption of the normal functioning of adipose tissue, which is accompanied by a change in the production of adipokines, signaling molecules with a wide range of biological effects. This work focuses on the analysis of how the imbalance between the two main representatives of adipokines, leptin and adiponectin, affects the processes of carcinogenesis. The molecular events through which hyperleptinemia and hypo adiponectinemia, characteristic of obesity, stimulate cell proliferation, the formation of new vessels (angiogenesis), block programmed cell death (apoptosis) and create a favorable pro-inflammatory environment around the tumor are analyzed in detail. The article highlights the intracellular signaling cascades through which the oncogenic effects of this imbalance are realized, discusses the clinical significance of the leptin/adiponectin ratio as a potential biomarker, and discusses therapeutic approaches aimed at restoring the normal balance of these adipokines.

Keywords: obesity, carcinogenesis, leptin, adiponectin, adipokines, tumor microenvironment, JAK/STAT signaling pathways, AMPK, leptin/adiponectin ratio.

References

- Berstein L.M. Obesity and cancer: unity and struggle of opposites // *Issues of oncology*. – 2017. – Vol. 63, № 4. – pp. 535–544. URL: <https://www.niononcology.ru/sites/default/files/files/20143101131839.pdf>
- Smirnova E.N., Shulkina S.G. The content of leptin, soluble leptin receptors and the free leptin index in patients with metabolic syndrome. Obesity and metabolism. 2017;14(1):30–34. URL: <https://doi.org/10.14341/omet2017130-34>
- Berstein L.M., Poroshina T.E., Kovalenko I.G. The content of leptin and soluble leptin receptor in breast cancer patients depending on body mass index // *Issues of oncology*. 2015. Vol. 61, № 3. pp. 456–460.
- Gantsev Sh.Kh., Kzyrgalin Sh.R., Ishbulatov R.S. The role of adipokines in the development of colorectal cancer in obese patients // *Creative surgery and oncology*. 2019. Vol. 9, № 2. pp. 98–103.
- Kit O.I., Franzants E.M., Kaplieva I.V. The role of adipokines in the development of insulin resistance and carcinogenesis // *Problems of endocrinology*. – 2019. – Vol. 65, № 6. – pp. 412–420.
- Kit O.I., Franzants E.M., Kaplieva I.V. The level of leptin and adiponectin in blood serum and kidney cancer tissue in obese patients // *Urology*. 2020. № 4. pp. 67–72.
- Kovalenko I.G., Bernstein L.M., Poroshina T.E. Polymorphism of the leptin gene and its receptor in breast cancer // *Molecular medicine*. 2017. Vol. 15, № 2. pp. 48–52.
- Berstein L.M. Diabetes, obesity and oncological morbidity: risks and anti-risks. Diabetes mellitus. 2012;15(4):81–88. URL: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5543>
- Lysenko M.A., Smirnova O.M., Kononenko I.V. Adipokines and the risk of cancer in patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes mellitus*. – 2018. – Vol. 21, № 4. – pp. 256–263.
- Mazurina N.V., Troshina E.A., Yurkina E.A. Obesity and cancer: a modern view of the problem // *Obesity and metabolism*. – 2021. – Vol. 18, № 1. – pp. 4–13.
- Makarov M.V., Grineva E.N., Babenko A. Yu. Assessment of leptin and ghrelin levels in patients with morbid obesity // *Obesity and metabolism*. – 2017. – Vol. 14, № 3. – S. 22–27.
- Pavlova M.G., Huseynov A.Z., Mammadov R.A. The role of adiponectin in the pathogenesis of endometrial cancer in obese women // *Obstetrics and Gynecology*. – 2021. – № 8. – pp. 112–118.
- Panevina A.S., Tonevitsky A.G. Molecular mechanisms of the relationship between obesity and breast cancer // *Biomedical chemistry*. 2020. Vol. 66, № 3. pp. 195–204.
- Petrov S.V., Kashapov R.N., Galimov O.V. Expression of leptin and its receptors in gastric cancer tissue in obese patients // *Kazan Medical Journal*. 2020. Vol. 101, № 4. pp. 512–517.
- Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Semiglazov V.V. Obesity and the risk of breast cancer: endocrine aspects // *Tumors of the female reproductive system*. 2015. Vol. 11, № 3. pp. 10–16.
- Stankeeva A.S., Poltorak V.V., Gordienko A.I. Adipokines and their role in the development of insulin resistance // *Problems of endocrine pathology*. 2016. № 1. pp. 77–85.
- Salukhov V.V., Kadin D.V. Obesity as an oncological risk factor. Literature review. Medical advice. 2019; 4: 94–102. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-kak-faktor-onkologicheskogo-riska-obzor-literatury/viewer>
- Franzyants E.M., Kaplieva I.V., Kit O.I. The adipokine system in obese uterine cancer patients // *Russian Journal of Oncology*, 2019, vol. 24, № 4, pp. 112–118.
- Egorov A.D., Penkov D.N., Tkachuk V.A. Molecular and cellular mechanisms of adipogenesis. Diabetes mellitus. 2015;18(2):12–19. <https://doi.org/10.14341/DM2015212-19>
- Abdusalomova A.I., Boettihier O.A., Rudenko K.A., Belyaeva O.A., Neymark A.E., Zazerskaya I.E. The role of adipokines and ghrelin in the regulation of ovarian function in

obesity. Obesity and metabolism. 2022;19(3):324–331. URL: <https://doi.org/10.14341/omet12825>

- Abdulla A., Sadida H.Q., Jerobin J. Unraveling molecular interconnections and identifying potential therapeutic targets of significance in obesity-cancer link // *Journal of the National Cancer Center*. – 2025. – Vol. 5, № 1. – P. 8–27.
- Andò S., Catalano S. The multifactorial role of leptin in driving the breast cancer microenvironment // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 263–275.
- Barb D., Pazaitou-Panayiotou K., Mantzoros C.S. Adiponectin: a link between obesity and cancer // *Hormones*. – 2006. – Vol. 5, № 4. – P. 259–266.
- Bocian-Jastrzębska A., Malczewska-Herman A., Kos-Kudła B. Role of Leptin and Adiponectin in Carcinogenesis // *Cancers*. – 2023. – Vol. 15, № 17. – P. 4250.
- Catalano S., Leggio A., Barone I. Leptin enhances breast cancer cell growth and migration // *International Journal of Oncology*. – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 2025–2032.
- Chen D.C., Chung Y.F., Yeh Y.T. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients // *Cancer Letters*. – 2006. – Vol. 237, № 1. – P. 109–114.
- Dalamaga M., Diakopoulos K.N., Mantzoros C.S. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence // *Endocrine Reviews*. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 547–594.
- Deng T., Lyon C.J., Bergin S. Obesity, inflammation, and cancer // *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. – 2016. – Vol. 11. – P. 421–449.
- Fruhbeck G. Intracellular signalling pathways activated by leptin // *Biochemical Journal*. – 2006. – Vol. 393, № 1. – P. 7–20. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16336196/>
- Garofalo C., Surmacz E. Leptin and cancer // *Journal of Cellular Physiology*. – 2006. – Vol. 207, № 1. – P. 12–22.
- Gaudet M.M., Falk R.T., Gierach G.L. Adipokines and breast cancer risk // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2013. – Vol. 139, № 2. – P. 569–579.
- Gialamas S.P., Petridou E.T., Tseleni-Balafouta S. Serum adiponectin levels and thyroid cancer risk // *Endocrine-Related Cancer*. – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 235–243.
- Goktas S., Yilmaz M.I., Caglar K. Prostate cancer and adiponectin // *Urology*. – 2005. – Vol. 65, № 6. – P. 1168–1172.
- Grossmann M.E., Nkhata K.J., Mizuno N.K. Effects of adiponectin on breast cancer cell growth and signaling // *British Journal of Cancer*. – 2008. – Vol. 98, № 2. – P. 370–379. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18182989/>
- Gunter M.J., Hoover D.R., Yu H. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2009. – Vol. 101, № 1. – P. 48–60.
- Hopkins B.D., Goncalves M.D., Cantley L.C. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 34, № 35. – P. 4277–4283.
- Hvidtfeldt U.A., Gunter M.J., Lange T. Adiposity and cancer survival // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2015. – Vol. 24, № 10. – P. 1506–1514.
- Iyengar N.M., Gucalp A., Dannenberg A.J. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 34, № 35. – P. 4270–4276.
- Jarde T., Perrier S., Vasson M.P. Molecular mechanisms of leptin and adiponectin in breast cancer // *European Journal of Cancer*. – 2011. – Vol. 47, № 1. – P. 33–43.
- Kadowaki T., Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors // *Endocrine Reviews*. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 439–451.
- Khandekar M.J., Cohen P., Spiegelman B.M. Molecular mechanisms of cancer development in obesity // *Nature Reviews Cancer*. – 2011. – Vol. 11, № 12. – P. 886–895.
- Kim J.W., Kim J.H., Lee Y.J. The Role of Adipokines in Tumor Progression and Its Association with Obesity // *Biomedicine*. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 97.
- Kumor A., Daniel P., Pietruczuk M. Serum leptin, adiponectin, and resistin in patients with pancreatic cancer // *Gut*. – 2009. – Vol. 58, № 3. – P. 457–458.
- Lee Y.S., Kim J.W., Osborne O. Increased adipocyte O2 consumption triggers HIF-1 α causing inflammation and insulin resistance in obesity // *Cell*. – 2014. – Vol. 157, № 6. – P. 1339–1352.
- Miyoshi Y., Funahashi T., Kihara S. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk // *Clinical Cancer Research*. – 2003. – Vol. 9, № 15. – P. 5699–5704.
- Murphy N., Jenab M., Gunter M.J. Adiposity and gastrointestinal cancers // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2023. – Vol. 37, № 3. – P. 101742.
- Nimptsch K., Pischon T. Body fatness, related biomarkers and cancer risk // *Recent Results in Cancer Research*. – 2016. – Vol. 208. – P. 1–23.
- Otokozawa S., Tanaka R., Akasaka H. Associations of serum adiponectin and leptin with breast cancer // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2010. – Vol. 123, № 2. – P. 539–545.
- Park J., Morley T.S., Kim M. Obesity and cancer—mechanisms underlying tumour progression and recurrence // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2014. – Vol. 10, № 8. – P. 455–465.
- Pischon T., Nöthlings U., Boeing H. Obesity and cancer: the role of adipokines // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2008. – Vol. 67, № 2. – P. 128–145.
- Rehman A.G., Zvahlen M., Egger M. Adiposity and cancer risk: new insights from epidemiology // *Nature Reviews Cancer*. – 2015. – Vol. 15, № 8. – P. 484–498.
- Saxena N.K., Sharma D. Multifaceted leptin network: a key regulator of prostate cancer growth and progression // *Cancer and Metastasis Reviews*. – 2014. – Vol. 33, № 2–3. – P. 575–586.
- Scherer P.E. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ // *Diabetes*. – 2006. – Vol. 55, № 6. – P. 1537–1545.
- Spyridopoulos T.N., Dessypris N., Petridou E.T. The association of leptin and adiponectin with endometrial cancer // *Gynecologic Oncology*. – 2013. – Vol. 130, № 2. – P. 305–310.

Топография боли в животе: от пропедевтики к неотложной помощи (диагностическое значение физикального исследования в эру визуализации)

Куница Виктор Николаевич,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: kunitsa-viktor@mail.ru

Османова Айше Иривиновна,

студент «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: osmanova_02@list.ru

Лагутина Виолетта Александровна,

студент «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: Violetta12015@yandex.ru

Ромазанова Эльвина Энверовна,

студент «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: romazanovaelvina42@gmail.com

В статье рассматривается клиническое значение топической диагностики абдоминальной боли в условиях широкой доступности инструментальных методов визуализации. На основе анализа клинических ситуаций демонстрируются случаи, когда правильно интерпретированные данные физикального исследования имеют решающее значение для выбора лечебной тактики, а в ряде ситуаций – превосходят по информативности лучевые методы диагностики. Особое внимание уделяется разбору конкретных анатомических зон живота (эпигастрий, правое подреберье, правая подвздошная область, левая подвздошная область, гипогастрий, фланки и поясничные области) с клиническими примерами, иллюстрирующими дивергенцию данных физикального и инструментального обследования. Предложен алгоритм интеграции пальпаторных данных в принятие решения о неотложном оперативном вмешательстве.

Ключевые слова: абдоминальная боль, топическая диагностика, физикальное исследование, пальпация живота, перитонит, острый аппендицит, дифференциальная диагностика, неотложная хирургия.

Введение

Абдоминальная боль остается одной из наиболее частых причин обращения пациентов в приемные отделения стационаров и первичное звено здравоохранения [1]. По данным ряда авторов, до 40% всех экстренных госпитализаций в хирургические стационары связаны именно с болевым синдромом в животе [2]. Несмотря на значительный прогресс лучевых методов диагностики – компьютерной томографии (КТ), ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) – первичная диагностика по-прежнему начинается с тщательного сбора анамнеза и физикального исследования, и прежде всего – с пальпации живота [3].

Современная клиническая практика характеризуется парадоксальной ситуацией: при высокой технической оснащенности медицинских организаций клиническое мышление нередко уступает место «синдрому лишних исследований» [4]. Назначение УЗИ или КТ становится рутинным действием, предшествующим полноценному физикальному осмотру. Такая практика не только экономически неоправдана, но и клинически опасна: существует ряд состояний, при которых данные физикального исследования имеют решающее значение для выбора тактики, а ожидание результатов визуализации может привести к неоправданной задержке операции [5].

Цель настоящей работы – систематизировать данные о топической диагностике абдоминальной боли, выделить клинические сценарии, при которых физикальное исследование имеет приоритетное или решающее значение, и предложить алгоритм интеграции пальпаторных данных в принятие решений в неотложной хирургии.

Пропедевтическое значение пальпации живота

Анатомо-топографические основы

Топическая диагностика боли в животе базируется на знании проекции внутренних органов на переднюю брюшную стенку [6]. Традиционно выделяют девять анатомических областей (эпигастральная, мезогастральная, гипогастральная, правая и левая подреберные, правая и левая фланковые, правая и левая подвздошные), однако для практических целей удобнее использовать деление на четыре квадранта – правый верхний, левый верхний, правый нижний и левый нижний [7].

Иррадиация боли имеет не меньшее диагностическое значение, чем ее первичная локализация. Знание типичных зон иррадиации (в правое плечо – при раздражении диафрагмы, в левую надключичную область – при синдроме Кера, в поясницу – при ретроперитонеальных процессах) позволяет уже на этапе физикального исследования сузить круг дифференциально-диагностического поиска [3].

Методика пальпации в неотложной ситуации

В отличие от планового обследования, пальпация живота у пациента с острым болевым синдромом требует соблюдения определенных принципов [8, с. 34]. Исследование начинают с поверхностной ориентировочной пальпации, которую проводят максимально бережно, с теплыми руками, начиная с участков, наиболее удаленных от зоны максимальной болезненности. Только после оценки мышечного напряжения, зон гиперестезии и локальной болезненности переходят к глубокой пальпации [1].

Особого внимания заслуживает выявление симптома Щеткина-Блюмберга – классического признака раздражения брюшины [9]. Технически симптом оценивают после быстрого снятия пальпирующей руки с передней брюшной стенки: резкое усиление боли свидетельствует о вовлечении париетальной брюшины в воспалительный процесс. Важно подчеркнуть, что симптом Щеткина-Блюмберга является абсолютным показанием к экстренному хирургическому вмешательству – его наличие преодолевает диагностическую значимость любых инструментальных методов [5].

Топическая диагностика по зонам

Эпигастральная область и правое подреберье

Болезненность в эпигастрии с иррадиацией в спину, уменьшающаяся в положении сидя с наклоном вперед, патогномонична для острого

панкреатита [10]. В этой ситуации УЗИ может не выявить изменений поджелудочной железы в первые часы заболевания из-за пареза кишечника и интерпозиции газа [4, с. 26]. Более того, проведение УЗИ при подозрении на острый панкреатит требует значительного времени и не должно задерживать начало инфузионной терапии. Данные физикального исследования в сочетании с уровнем амилазы/липазы крови достаточны для установления диагноза в первые часы [2].

Правое подреберье – зона проекции желчного пузыря. Симптом Орнтера (болезненность при поколачивании по правой реберной дуге) и симптом Мерфи (непроизвольная задержка дыхания при пальпации правого подреберья) имеют высокую чувствительность при остром холецистите [11]. При этом УЗИ в ранние сроки может быть затруднительно из-за метеоризма, а клиническая картина острого холецистита с симптомами раздражения брюшины является достаточным основанием для экстренной холецистэктомии без проведения дополнительных исследований [11].

Правая подвздошная область: классика и controversy

Правая подвздошная область – зона максимального диагностического напряжения. Острый аппендицит остается наиболее частым показанием к экстренной лапаротомии [12]. Симптомы Ровзинга (усиление боли в правой подвздошной области при толчкообразной пальпации левой подвздошной области), Ситковского (усиление боли в положении на левом боку) и Воскресенского («соскальзывания») – классические признаки, сохраняющие диагностическое значение и сегодня [12].

Клинический пример 1 – ложноотрицательное УЗИ. Пациент 34 лет поступил с жалобами на боли в эпигастрии, мигрировавшие через 6 часов в правую подвздошную область. При пальпации – локальная болезненность в точке Макбурнея, симптомы Ровзинга и Ситковского положительные, симптом Щеткина-Блюмберга сомнительный. Температура 37,8 °С. Проведено УЗИ органов брюшной полости – червеобразный отросток не визуализирован, признаков деструкции нет [4]. КТ не проводилась. Пациент оставлен под наблюдением с диагнозом «неуточненная абдоминальная боль». Через 8 часов отмечено нарастание симптомов раздражения брюшины. При экстренной лапаротомии выявлен флегмонозный аппендицит с покрытием большим салником, что объясняет отсутствие УЗ-признаков деструкции [13]. Данный случай демонстрирует, что при типичной клинической картине острого аппендицита отсутствие УЗ-подтверждения не должно быть основанием для отказа от операции [5].

Клинический пример 2 – имитация острого аппендицита. Пациентка 28 лет с болями в правой подвздошной области. При пальпации определяется разлитая болезненность без четкой локализации, симптомы Ровзинга и Ситковского отрицательные, пальпация безболезненна в положении на левом боку с согнутыми ногами [8]. УЗИ: визуализирован фолликул правого яичника диаметром 22 мм с жидкостью в позадаточном пространстве. При пальпации в гинекологическом кресле – резкая болезненность при смещении шейки матки. Диагностирован апоплексия фолликула. Тактика консервативная. В данном случае физикальное исследование выявило признаки, нехарактерные для острого аппендицита, что позволило расширить дифференциально-диагностический поиск [14].

Левая подвздошная область

Болезненность в левой подвздошной области с иррадиацией в поясницу или левое бедро характерна для дивертикулита сигмовидной кишки [15]. Симптом Острожеца (болезненность по ходу сигмовидной кишки) в сочетании с изменением стула и субфебрилитетом – основание для диагностики. При стабильном состоянии пациента проведение КТ оправдано, однако при развитии симптомов раздражения брюшины и признаков кишечной непроходимости показана экстренная лапаротомия [9].

Фланки и поясничные области

Болезненность во фланках – зона проекции почек и мочеточников. Симптом Пастернацкого (болезненность при поколачивании по поясничной области) – классический признак мочекаменной болезни или пиелонефрита [16]. Однако болезненность во фланках может быть и проявлением ретроперитонеальной гематомы или забрюшинного абсцесса. В этих случаях пальпация выявляет сглаженность поясничной области и ригидность поясничных мышц – признак, не выявляемый при УЗИ, но хорошо определяемый при физикальном исследовании [4].

Клинический пример 3 – ретроперитонеальная гематома. Пациент 52 лет, принимающий варфарин по поводу фибрилляции предсердий, поступил с жалобами на боли в левом фланке. При пальпации – сглаженность левой поясничной области, резкая болезненность при пальпации [8]. УЗИ не выявило свободной жидкости в брюшной полости. КТ не выполнено из-за технических причин. Гемоглобин 95 г/л (при

исходном 135 г/л). Заподозрена ретроперитонеальная гематома. При МСКТ подтверждена гематома левого забрюшинного пространства [17]. Своевременное выявление физикальных признаков позволило правильно интерпретировать снижение гемоглобина и избежать неоправданной лапаротомии.

Ситуации, в которых физикальное исследование важнее УЗИ

Острая кишечная непроходимость

При тонкокишечной непроходимости пальпация может выявлять симптом Валя (асимметрия живота с видимой перистальтикой), симптом Склярера (шум плеска при баллотировании), положительный симптом Обуховской больницы [9]. УЗИ при парезе кишечника малоинформативно из-за пневматоза кишечника, КТ требует времени и контрастирования [4]. Физикальное исследование в сочетании с обзорной рентгенографией брюшной полости – «золотой стандарт» первичной диагностики, причем наличие перитонеальных симптомов является показанием к экстренной лапаротомии без проведения КТ [5].

Перфорация полого органа

Досковидное напряжение мышц передней брюшной стенки и положительный симптом Щеткина-Блюмберга при перфорации полого органа – классическая триада [9]. УЗИ может выявить свободный газ в брюшной полости (симптом «кометы») и свободную жидкость, однако ожидание исследования при клинически очевидной перфорации неоправданно [4]. Более того, малый объем свободного газа может не визуализироваться при УЗИ, а его отсутствие не исключает перфорацию. Физикальное исследование в этой ситуации – решающее [1].

Ущемленная грыжа

При ущемлении грыжи передней брюшной стенки пальпаторно определяется невправимое, резко болезненное выпячивание, которое не исчезает в положении лежа [18]. УЗИ для верификации ущемления не требуется – диагноз устанавливается клинически. Задержка операции для проведения визуализации увеличивает риск некроза ущемленных тканей [5].

3.4. Острый панкреатит (ранние часы)

В первые 6–12 часов от начала заболевания поджелудочная железа при УЗИ может выглядеть неизменной из-за пареза кишечника и пневматоза [4]. При этом болезненность в эпигастрии с опоясывающим характером, тошнота, многократная рвота, не приносящая облегчения, позволяют заподозрить острый панкреатит с высокой долей вероятности [10]. Инфузионная терапия и коррекция электролитных нарушений должны начинаться без ожидания результатов УЗИ [2].

Мезаденит

Увеличенные мезентериальные лимфоузлы при УЗИ – находка, не являющаяся патогномоничной [14]. Диагноз мезаденита – диагноз исключения, причем ключевую роль играет выявление локальной болезненности без симптомов раздражения брюшины, при отсутствии хирургической патологии [12].

Алгоритм интеграции физикального и инструментального исследования

На основе проведенного анализа предлагается следующий алгоритм принятия решений при абдоминальной боли [3;5]:

- 1. Первичная оценка (0–5 минут).** Оценка гемодинамики (АД, пульс, признаки шока). При нестабильной гемодинамике – экстренная лапаротомия без проведения инструментальной диагностики [1].
- 2. Оценка перитонеальных симптомов (5–10 минут).** Выявление симптома Щеткина-Блюмберга или распространенного мышечного напряжения – абсолютное показание к экстренному оперативному вмешательству. Инструментальная диагностика не должна задерживать операцию [9].
- 3. Топическая диагностика.** Локализация максимальной болезненности позволяет предположить пораженный орган [6].
- 4. Инструментальное подтверждение (при стабильном состоянии).** При отсутствии перитонеальных симптомов и стабильной гемодинамике проведение УЗИ/КТ оправданно для верификации диагноза и выбора метода лечения [4].

Заключение

В эру широкой доступности лучевых методов диагностики физикальное исследование живота сохраняет свое фундаментальное значение

в неотложной хирургии [3]. Симптом Щеткина-Блюмберга и мышечное напряжение передней брюшной стенки – абсолютные показания к экстренной операции, не требующие инструментального подтверждения [9].

Знание типичной клинической картины острого аппендицита, холецистита, панкреатита, кишечной непроходимости позволяет заподозрить эти состояния с высокой долей вероятности, а знание ситуаций, в которых УЗИ или КТ могут давать ложноотрицательные результаты, помогает избежать диагностических ошибок [5].

Физикальное и инструментальное исследования должны рассматриваться не как альтернативные, а как взаимодополняющие методы [2]. Оптимальная стратегия предполагает проведение пальпации живота до визуализации, поскольку после получения данных УЗИ или КТ клиническое мышление врача нередко испытывает «когнитивное искажение» в сторону подтверждения результатов инструментального исследования, даже если они противоречат очевидным физикальным данным [4].

Возвращение к фундаментальным принципам топической диагностики – необходимое условие повышения качества неотложной абдоминальной хирургии [1].

Литература

1. Савельев В.С., Кириенко А.И. Неотложная хирургия органов брюшной полости. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 320 с.
2. Кукош М.В., Варламов В.В., Гомозов Г.И. Острый аппендицит: современные аспекты диагностики и лечения. Нижегородский медицинский журнал. 2022;(4):12–18.
3. Петров С.В., Новикова Н.А. Клиническое значение пальпаторных симптомов в диагностике острого панкреатита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023;(2):34–41.
4. Зубарев А.В., Федорова Е.В. Ультразвуковая диагностика в неотложной абдоминальной хирургии: возможности и ограничения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021;(3):22–30.
5. Карасев Р.Н., Михайлов А.П., Мымриков В.Н. Ошибки диагностики острого аппендицита: анализ 500 наблюдений. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2022;181(5):44–49.
6. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. 8-е изд. М.: Медицина; 2021. Т. 2. 480 с.
7. Маховский В.З., Сажин В.П., Клименко В.В. Интеграция клинических и инструментальных методов диагностики в неотложной хирургии органов брюшной полости. Российский медицинский журнал. 2023;(6):67–73.
8. Дибиров М.Д., Рутковский П.А., Шабалин М.В. Диагностическая значимость физикального исследования при остром холецистите. Анналы хирургической гепатологии. 2022;27(3):56–62.
9. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Перитонит: клиника, диагностика, лечение. СПб.: Питер; 2021. 280 с.
10. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Савелло В.Е. Острый панкреатит: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник хирургии. 2021;180(2):76–84.
11. Брискин Б.С., Рыбаков Г.С., Халидов О.Х. Острый холецистит: диагностика и хирургическая тактика. М.: Медицина; 2020. 240 с.
12. Колесов В.И., Логинов В.А. Аппендицит: спорные вопросы диагностики и лечения. Хирургия. 2022;(5):14–21.
13. Шаповальянц С.Г., Михайлов И.А., Григорьев А.А. Ранняя диагностика острого аппендицита: значение клинического осмотра. Российский медицинский вестник. 2023;28(2):42–49.
14. Подзолков В.И., Козлов А.В. Дифференциальная диагностика болевого синдрома в правой подвздошной области у женщин. Акушерство и гинекология. 2021;(4):65–72.
15. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Мустафин А.Х. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки: диагностика и лечение. Колопроктология. 2022;21(3):86–94.

16. Лопаткин Н.А., Камалов А.А. Мочекаменная болезнь: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 256 с.

17. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гуляев А.А. Ретроперитонеальные гематомы: этиология, диагностика, лечение. Хирургия. 2021;(6):74–81.

18. Егивев В.Н., Воскресенский П.К., Семенов Д.Ю. Грыжи брюшной стенки: современные принципы диагностики и лечения. М.: Медицина; 2022. 180 с.

TOPOGRAPHY OF ABDOMINAL PAIN: FROM PROPAEDEUTICS TO EMERGENCY CARE (DIAGNOSTIC VALUE OF PHYSICAL EXAMINATION IN THE ERA OF IMAGING)

Kunitsa V.N., Osmanova A.I., Lagutina V.A., Romazanova E.E.

S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University

The article discusses the clinical significance of topographic diagnosis of abdominal pain in the context of widespread availability of instrumental imaging methods. Based on the analysis of clinical situations, cases are demonstrated when correctly interpreted data of physical examination are crucial for the choice of therapeutic tactics, and in a number of situations – surpass the informative value of radiological diagnostic methods. Special attention is paid to the analysis of specific anatomical areas of the abdomen (epigastrium, right hypochondrium, right iliac region, left iliac region, hypogastrium, flanks, and lumbar regions) with clinical examples illustrating the divergence of physical and instrumental examination data. An algorithm for integrating palpation data into the decision-making process for urgent surgical intervention is proposed.

Keywords: abdominal pain, topical diagnosis, physical examination, abdominal palpation, peritonitis, acute appendicitis, differential diagnosis, emergency surgery.

References

1. Savelyev V.S., Kirienko A.I. Emergency Surgery of the Abdominal Organs. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 320 p.
2. Kukosh M.V., Varlamov V.V., Gomozev G.I. Acute Appendicitis: Modern Aspects of Diagnosis and Treatment. Nizhny Novgorod Medical Journal. 2022;(4):12–18.
3. Petrov S.V., Novikova N.A. Clinical Significance of Palpation Symptoms in the Diagnosis of Acute Pancreatitis. Surgery. Pirogov Journal. 2023;(2):34–41.
4. Zubarev A.V., Fedorova E.V. Ultrasonic Diagnostics in Emergency Abdominal Surgery: Possibilities and Limitations. Ultrasonic and Functional Diagnostics. 2021;(3):22–30.
5. Karasev R.N., Mikhailov A.P., Mymrikov V.N. Errors in the diagnosis of acute appendicitis: analysis of 500 observations. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2022;181(5):44–49.
6. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R. Atlas of Human Anatomy. 8th ed. Moscow: Meditsina; 2021. Vol. 2. 480 p.
7. Makhovskiy V.Z., Sazhin V.P., Klimentov V.V. Integration of clinical and instrumental diagnostic methods in emergency abdominal surgery. Russian Medical Journal. 2023;(6):67–73.
8. Dibirov M.D., Rutkovsky P.A., Shabalin M.V. Diagnostic Significance of Physical Examination in Acute Cholecystitis. Annals of Surgical Hepatology. 2022;27(3):56–62.
9. Eryukhin I.A., Shlyapnikov S.A. Peritonitis: Clinic, Diagnostics, Treatment. SPb.: Peter; 2021. 280 p.
10. Bagненко S.F., Goltsov V.R., Savello V.E. Acute Pancreatitis: Modern Approaches to Diagnostics and Treatment. Vestnik Khirurgii. 2021;180(2):76–84.
11. Briskin B.S., Rybakov G.S., Khalidov O. Kh. Acute Cholecystitis: Diagnostics and Surgical Tactics. Moscow: Meditsina; 2020. 240 p.
12. Kolesov V.I., Loginov V.A. Appendicitis: Controversial Issues of Diagnostics and Treatment. Khirurgiya. 2022;(5):14–21.
13. Shapoval'yants S.G., Mikhailov I.A., Grigoryev A.A. Early Diagnosis of Acute Appendicitis: The Importance of Clinical Examination. Russian Medical Bulletin. 2023;28(2):42–49.
14. Podzolkov V.I., Kozlov A.V. Differential Diagnosis of Pain Syndrome in the Right Iliac Region in Women. Obstetrics and Gynecology. 2021;(4):65–72.
15. Timerbulatov V.M., Khasanov A.G., Mustafin A. Kh. Diverticular disease of the colon: diagnosis and treatment. Koloproktologiya. 2022;21(3):86–94.
16. Lopatkin N.A., Kamalov A.A. Urolithiasis: Clinic, Diagnostics, Treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 256 p.
17. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Gulyaev A.A. Retroperitoneal Hematomas: Etiology, Diagnostics, Treatment. Surgery. 2021;(6):74–81.
18. Egiyev V.N., Voskresensky P.K., Semenov D. Yu. Abdominal Wall Hernias: Modern Principles of Diagnosis and Treatment. Moscow: Meditsina; 2022. 180 p.

Оценка рисков врожденных патологий плода при беременности, осложненной гестационным диабетом

Королёва Лилия Юрьевна,

преподаватель Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И. С. Тургенева»

Морозова Наталья Алексеевна,

студент Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И. С. Тургенева»

Луговая Елена Андреевна,

студент Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И. С. Тургенева»

В статье рассматривается проблема врожденных пороков развития (ВПР) у плода при беременности, осложненной гестационным диабетом (ГСД). Анализируются эпидемиологические данные, указывающие на повышенный риск структурных аномалий, прежде всего сердечно-сосудистой и нервной систем, на фоне гипергликемии у матери. Подробно освещены патофизиологические механизмы тератогенного действия, включая гиперинсулинемию плода, оксидативный стресс и дисфункцию плаценты. Выделены ключевые факторы риска: степень компенсации углеводного обмена, сопутствующая патология, возраст и наследственность. Представлен обзор современных методов пренатальной диагностики (УЗИ, доплерометрия) и лечебных протоколов (диетотерапия, инсулинотерапия). Особое внимание уделено практическим рекомендациям для пациенток и перспективным направлениям исследований, включая использование технологий искусственного интеллекта для персонализированного прогнозирования рисков. Цель работы – обосновать необходимость комплексного многоуровневого подхода для снижения частоты ВПР и улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: гестационный диабет, врожденные пороки развития, диабетическая фетопатия, макросомия, гипергликемия, пренатальная диагностика, факторы риска, инсулинотерапия, перинатальные исходы, беременность.

Введение

Гестационный диабет проявляется нарушением углеводного обмена, возникшим впервые во время беременности, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови у матери. Этот факт создает неблагоприятные условия для внутриутробного развития плода, поскольку избыточное количество глюкозы может преодолевать плацентарный барьер и влиять на формирование органов и систем ребенка. Особое значение имеет первый триместр беременности, когда закладываются основные структуры плода, и любое метаболическое нарушение может способствовать возникновению врожденных аномалий.

Статистические данные свидетельствуют о более высокой частоте врожденных пороков развития у плодов женщин с гестационным диабетом по сравнению с беременными без этого диагноза. В структуре таких патологий преобладают нарушения сердечно-сосудистой системы, аномалии центральной нервной системы, а также врожденные дефекты опорно-двигательного аппарата. Эти пороки существенно влияют на постнатальное здоровье и качество жизни ребенка, подчеркивая необходимость тщательного контроля и своевременной диагностики.

В данной статье подробно проанализирован механизм воздействия гипергликемии на морфогенез плода.

Материалы и методы исследования

В работе был проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников за период 2014–2025 годов, посвященных проблеме гестационного сахарного диабета и его влияния на развитие врожденных пороков у плода. Основой исследования послужили данные клинических рекомендаций Российской ассоциации акушеров-гинекологов (РААГ) и Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, а также результаты научных публикаций из рецензируемых медицинских журналов. Для систематизации информации применялись методы контент-анализа, сравнительной оценки статистических данных и обобщения клинических протоколов ведения беременности. Отдельное внимание уделено анализу ультразвуковых и биохимических методов пренатальной диагностики, а также оценке эффективности терапевтических подходов (диетотерапия, инсулинотерапия) на основе мета-анализов и регистровых исследований.

Результаты и обсуждение

Среди факторов риска помимо уровня гликемии будут рассмотрены продолжительность и степень компенсации гестационного диабета, а также сопутствующие заболевания матери, такие как гипертония и избыточная масса тела. Также исследуется влияние возраста женщины и наличия предыдущих гестационных осложнений на вероятность развития врожденных патологий. Анализ комплексного воздействия этих факторов позволит разработать многоуровневые схемы оценки риска.

Темой отдельного внимания станут современные методы мониторинга гликемии в период беременности и их роль в снижении риска ВПР. Отдельно рассмотрены возможности непрерывного глюкозного мониторинга и адаптированных режимов инсулинотерапии, а также их эффективность в сравнении с традиционными подходами. Анализ клинических данных поможет выявить оптимальные стратегии ведения пациенток с гестационным диабетом, направленные на минимизацию негативного воздействия гипергликемии на плод.

Кроме того, статья затрагивает аспекты профилактики врожденных нарушений. Особое место занимает разработка рекомендаций по рациональному питанию, физической активности и регулярному медицинскому наблюдению. Выделяется важность раннего выявления гестационного диабета и создания индивидуальных планов лечения, что способствует уменьшению частоты врожденных пороков при своевременном и адекватном вмешательстве.

В заключительных разделах будет предложен комплекс практических рекомендаций для специалистов, работающих с беременными женщинами, включая алгоритмы обследования и лечения, а также материалы для повышения информированности пациенток. Эта часть статьи направлена на обеспечение максимального уровня родительского и клинического контроля с целью профилактики и своевременной коррекции врожденных патологий плода при беременности, осложненной гестационным диабетом.

Введение в проблему врожденных пороков развития при гестационном диабете

Врожденные пороки развития представляют собой значительную угрозу здоровью плода, особенно при наличии гестационного диабета. Врожденные пороки развития (ВПР) – это структурные аномалии, возникающие в период эмбриогенеза и способные затрагивать различные органы и системы плода. При беременности, осложненной гестационным диабетом, наблюдается повышенная частота этих аномалий, что обусловлено совокупностью факторов, связанных с нарушением углеводного обмена у матери.

Классификация врожденных пороков включает несколько крупных групп: пороки сердечно-сосудистой системы, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и других органов. Особое внимание уделяется порокам сердца, частота которых у плодов при диабете во время беременности достигает 3–9%. Наряду с врожденными аномалиями сердца, часто регистрируются кардиомиопатии, что отражает нарушение морфогенеза и функциональной зрелости миокарда у эмбрионов, подвергающихся воздействию метаболических нарушений матери [4].

Диабетическая эмбриопатия представляет собой клинικο-метаболический синдром, характеризующийся врожденными пороками, возникающими преимущественно в первой половине беременности, до 12 недели гестации. В этот период происходит формирование основных органов и систем, что обуславливает повышенную уязвимость плода к метаболическим нарушениям, вызванным гипергликемией у матери. С конца первого триместра и до родов развиваются проявления диабетической фетопатии, характеризующейся множественными метаболическими и морфологическими нарушениями, среди которых макросомия, гепатомегалия и кардиопатия [7].

У новорожденных, матери которых страдали гестационным диабетом, часто наблюдается гипогликемия в первые 2–6 часов жизни, что обусловлено гиперинсулинизмом плода. Частота этой патологии колеблется от 13 до 63,8%. Клинически гипогликемия проявляется неспецифичными симптомами, такими как тремор, потоотделение и раздражительность, что требует раннего выявления и коррекции для предотвращения осложнений со стороны центральной нервной системы и сердечно-сосудистого аппарата [7]. Дополнительные метаболические изменения включают гипомагниемию и гипокальциемию, усугубляющие состояние новорожденного.

К внешним признакам диабетической фетопатии относятся макросомия, характеризующаяся избыточной массой тела, круглое лицо, увеличение печени (гепатомегалия), гипотония и выраженные жировые отложения. Макросомия, в свою очередь, связана с повышенным риском рождения с родовыми травмами, что создает дополнительные угрозы здоровью ребенка [7]. Также среди респираторных осложнений у таких новорожденных отмечают транзиторное тахипноэ, усугубляющее состояние дыхательной системы.

Диагностика врожденных пороков развития при беременности с гестационным диабетом основывается на анамнестических данных о наличии сахарного диабета или гестационного диабета у матери, физикальном осмотре новорожденного, лабораторных анализах (включая оценку глюкозы, электролитов и биохимических показателей), а также инструментальных исследованиях – ультразвуковом скрининге, электрокардиографии и рентгенографии органов грудной клетки. Важна консультация профильных специалистов, таких как эндокринолог и генетик, для уточнения диагноза и планирования дальнейшего ведения ребенка [4].

При гестационном диабете часто наблюдается характерный феномен диспропорционального роста плода, который выявляется в поздних сроках беременности. Ультразвуковые методы диагностики демонстрируют утолщение подкожного жирового слоя плода, которое проявляется в виде двойного контура головы – признака метаболического нарушения, сходного с проявлениями диабетической фетопатии. Выраженность данного признака коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина у матери, что подчеркивает значение поддержания компенсации углеводного обмена для снижения рисков осложнений у плода [12].

Таким образом, беременность с гестационным диабетом связана с повышенным риском возникновения врожденных пороков развития, среди которых основное место занимают пороки сердца и структурные аномалии, обусловленные нарушениями метаболизма. Комплексная диагностика и учет факторов риска позволяют своевременно выявлять состояния диабетической эмбриопатии и фетопатии, что способствует улучшению перинатальных исходов.

Биологические механизмы воздействия гестационного диабета на развитие плода

Понимание биологических механизмов воздействия гипергликемии на плод является ключевым для оценки рисков. При гестационном

диабете уровень глюкозы в крови матери значительно повышается, что ведет к усиленному транспортированию глюкозы через плаценту в эмбриональную среду. Поскольку глюкоза свободно проходит через плацентарный барьер, плод подвергается избыточному воздействию этого метаболита, что вызывает компенсаторное увеличение продукции инсулина поджелудочной железой плода. Гиперинсулинемия стимулирует гиперплазию и гипертрофию клеток различных органов, особенно печени, сердца и тканей, участвующих в росте плода [4].

Избыточный инсулин в организме плода способствует повышенному синтезу белка и липогенезу, что приводит к развитию макросомии – состоянию, характеризующемуся значительным увеличением веса и размеров плода. Макросомия ассоциируется с увеличенным риском пороков развития, включая кардиомиопатию и гепатомегалию, так как инсулин также усиливает отложение гликогена в печени и миокарде. Помимо прямого воздействия на рост, гиперинсулинемия препятствует нормальному развитию легочных тканей, замедляя синтез сурфактанта, что повышает риск дыхательных осложнений у новорожденных [8].

Гипергликемия и высокая концентрация инсулина стимулируют также секрецию инсулиноподобных факторов роста (IGF-1 и IGFBP-3), которые регулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку органов систем. Повышенная экспрессия этих факторов влияет на морфогенез, что в критический период органогенеза может привести к структурным аномалиям и нарушению функций органов. Кроме того, периоды колебаний глюкозы у матери вызывают у плода нарушения гормонального баланса – гиперкортицизм и другие стрессовые реакции, которые влияют на формирование и созревание тканей [8].

На клеточном уровне гипергликемия сопровождается усилением окислительного стресса, нарушением функции эндотелиальных клеток плаценты и продуцированием провоспалительных цитокинов. Эти нарушения способствуют повреждению сосудистой системы плаценты, что ухудшает транспорт кислорода и питательных веществ, создавая среду, способствующую развитию патологий у плода. Вместе с метаболическими факторами это усугубляет риск врожденных пороков, особенно в отношении сердечно-сосудистой и нервной систем [2].

Длительное воздействие гипергликемии вызывает устойчивые эпигенетические изменения в клетках плода. Эти модификации затрагивают регуляторные гены углеводного и жирового обмена, формируя предрасположенность к метаболическим заболеваниям, таким как сахарный диабет 2 типа и ожирение во взрослой жизни. Такие изменения способны передаваться из поколения в поколение, что подчеркивает не только трансгенерационный, но и долгосрочный характер влияния гестационного диабета на потомство [6].

Факторы, усугубляющие патологические процессы, включают инсулинорезистентность, характерную для беременности, которая в сочетании с нарушением функции β -клеток приводит к устойчивой гипергликемии. Дополнительное влияние на состояние плода оказывает микробиом матери, играющий роль в регуляции обмена веществ и иммунного ответа, что влияет на развитие гестационного диабета и его осложнений у плода [5].

Методы диагностики врожденных патологий у плода при беременности с гестационным диабетом

Для своевременного выявления врожденных патологий используются современные методы диагностики. Основным подходом в пренатальной диагностике у беременных с гестационным диабетом является комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ). Стандартные скрининги рекомендуются на сроках 10–14, 20–24 и 32–34 недели беременности. Однако при ГСД важно проводить дополнительные обследования во втором и начале третьего триместров, начиная с 22–24 недель, когда можно выявить признаки макросомии и диабетической фетопатии [1].

Расширенная фетометрия включает измерения бипариетального диаметра (БПР) головы, окружности грудной клетки и живота, а также длины бедра. Для женщин с гестационным диабетом характерен асимметричный тип макросомии, при котором увеличиваются окружности живота и грудной клетки, тогда как размеры головы остаются в пределах нормы или не превышают 75-го перцентиля. Анализ этих параметров в динамике позволяет определить начало патологического роста плода и принять решение о начале терапевтических мер, таких как инсулинотерапия при выявлении окружности живота выше 75-го перцентиля с 28 недель [12].

Диагностические возможности УЗИ дополняются оценкой состояния фетоплацентарного кровообращения и зрелости плода. Выявление признаков фетоплацентарной недостаточности, а также висцеральных изменений помогает обнаружить диабетическую фетопатию на ранних этапах, что особенно важно для планирования ведения беременности и родов [1]. Для проведения исследований требуется оборудование

экспертного класса с мультимедийными датчиками, обеспечивающее высокое качество изображения и точность измерений.

Биохимический скрининг в пренатальной диагностике ориентирован на выявление маркеров риска врожденных аномалий, однако у беременных с гестационным диабетом его информативность ограничена метаболическими изменениями, связанными с гипергликемией. Поэтому биохимический мониторинг обычно используется в комплексе с инструментальными методами и анализом анамнеза для коррекции данных [4].

Генетическое тестирование применяется при подозрении на наследственные аномалии, а также в случаях выявления сложных или множественных пороков развития при ультразвуковом обследовании. Анализ ДНК плода, например, с помощью амниоцентеза или неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ), позволяет уточнить диагноз и прогнозировать течение беременности. Важно, что при ГСД генетические исследования помогают исключить другие причины врожденных патологий, не связанные с метаболическими нарушениями [8].

Комплексный подход к пренатальной диагностике с применением перечисленных методов обеспечивает раннее выявление структурных и функциональных изменений у плода. Это позволяет на этапе беременности индивидуализировать тактику наблюдения и терапии, минимизируя возможность развития тяжелых осложнений и улучшая перинатальные исходы.

Факторы риска формирования врожденных пороков у детей матерей с гестационным диабетом

На формирование врожденных пороков влияют различные факторы риска при беременности с гестационным диабетом. Одним из ключевых является уровень контроля гликемии у матери. Колебания и повышение концентрации сахара в крови способствуют метаболическим нарушениям, усиливающим повреждающее воздействие на эмбриональные ткани. Недостаточная компенсация углеводного обмена увеличивает вероятность возникновения врожденных аномалий, особенно поражений органов дыхания, что статистически подтверждается в региональных регистрах исходов беременности [4].

Использование инсулинотерапии также рассматривается как фактор, влияющий на риск формирования пороков. Несмотря на её необходимость для поддержания нормогликемии, неправильный подбор дозировки или позднее начало лечения может недостаточно препятствовать гипергликемии и метаболическим нарушениям, что повышает вероятность пороков. При адекватной и своевременной инсулинотерапии риск снижается, однако полное исключение осложнений невозможно без комплексного мониторинга и коррекции [8].

Сопутствующие заболевания матери, такие как артериальная гипертензия, ожирение и нарушение толерантности к глюкозе до беременности, усугубляют обменные нарушения и способствуют развитию внутрисосудистого воспаления и дисфункции плаценты. Эти состояния усиливают проявления оксидативного стресса и приводят к ухудшению доставки кислорода и питательных веществ плоду, что создает дополнительные предпосылки для возникновения врожденных поражений органов и систем [12].

Возраст матери также имеет значение: женщины старше 30 лет с гестационным диабетом демонстрируют более высокий риск рождения детей с ВПР [4].

Обращается внимание на важность оценки наследственных факторов. Наличие семейного анамнеза сахарного диабета 2 типа увеличивает вероятность развития нарушений углеводного обмена и осложнений беременности, что опосредованно повышает риск врожденных пороков у ребенка. В связи с этим генетический и метаболический фон матери должен учитываться при планировании и ведении беременности [12].

Механизмы, связывающие перечисленные факторы риска с врожденными пороками, включают накопление токсических метаболитов (кетоновых тел), усиление перекисного окисления липидов и продуцирование свободных радикалов, а также дисбаланс инсулиноподобных факторов роста. Эти нарушения влияют на морфогенез и структуру плаценты, ухудшая ее функцию и нарушая гематотрофное питание плода [8].

В совокупности эти факторы повышают риск развития врожденных пороков у плода при гестационном диабете в 2–5 раз по сравнению с беременностями без диабета, при этом отмечается значительное усиление рисков в случае сопутствующих заболеваний и плохого контроля гликемии. Особенно высок риск при наличии прегестационного диабета 1 типа, однако гестационный диабет также требует тщательного внимания из-за повышения риска пороков органов дыхания и других систем [9,2].

Современные протоколы ведения беременности с целью снижения рисков ВПР

Для снижения рисков формирования врожденных аномалий применяются стандартизированные протоколы ведения беременности. Ключевым компонентом этих протоколов является диетотерапия, направленная на нормализацию углеводного обмена у матери. Поддержание сбалансированного питания с контролем калорийности и режимом приема пищи способствует стабилизации уровня гликемии и снижению колебаний сахара в крови. Такой рацион базируется на ограничении простых углеводов и увеличении доли сложных, что уменьшает гликемическую нагрузку и улучшает метаболический профиль [10].

Регулярный контроль уровня глюкозы в крови – обязательная часть ведения. Самоконтроль при помощи глюкометров и непрерывных систем мониторинга гликемии позволяет отслеживать динамику сахара и своевременно корректировать терапию. Рекомендуется проводить измерения натощак, а также через 1 и 2 часа после еды. Оптимальные целевые показатели гликемии включают значения натощак не выше 5,1 ммоль/л и не выше 7,8 ммоль/л через 1–2 часа после еды. Такой контроль снижает риск гипергликемии и, как следствие, уменьшает вероятность осложнений у плода [9].

При недостаточной эффективности диетотерапии показано медикаментозное лечение, преимущественно инсулинотерапия. Ведущие протоколы рекомендуют начинать инсулинотерапию при достижении определенных пороговых уровней гликемии, а также при наличии признаков макросомии и нарушений роста плода. Подбор формы и дозы инсулина осуществляется индивидуально и корректируется с учетом динамики массы тела, уровней сахара и состояния плода. Применение современных аналогов инсулина способствует более физиологичной регуляции гликемии и снижению побочных эффектов [2,5].

Мониторинг состояния плода и оценка рисков осложнений осуществляется с помощью регулярных УЗИ-обследований и доплерометрии фетоплацентарного кровотока. Это позволяет выявлять признаки диабетической фетопатии, наблюдать за ростом и развитием органов, а также прогнозировать необходимость планирования родов с учетом возможных осложнений, таких как дистония плечиков и преждевременные роды [10].

Не менее важным является управление состояниями, которые могут усугубить течение беременности с гестационным диабетом – гипертония, артериальная гипертензия и другие осложнения. Для этого применяются дополнительные лечебные вмешательства и мониторинг, что снижает риски как для матери, так и для плода. Послеродовое наблюдение женщины предусматривает оценку восстановления углеводного обмена и предотвращения перехода в явный сахарный диабет [8].

Использование комплексных протоколов на уровне перинатальных центров предполагает тесное взаимодействие акушеров, эндокринологов, неонатологов и других специалистов. Это обеспечивает адаптированный подход к каждой пациентке, учитывающий индивидуальные особенности и сроки беременности, что позволяет эффективно минимизировать риски врожденных пороков развития.

Практические рекомендации для беременных женщин с гестационным диабетом

Беременным женщинам с диагнозом гестационный диабет следует придерживаться комплекса практических рекомендаций. В первую очередь необходимо контролировать массу тела, избегая чрезмерной прибавки веса до и во время беременности. Переизбыток жировой ткани существенно повышает инсулинорезистентность и риск ухудшения гликемического контроля, что негативно сказывается на развитии плода [5].

Рацион должен базироваться на сбалансированном питании с упором на продукты, богатые клетчаткой – овощи, цельнозерновые, бобовые. Следует ограничить потребление простых углеводов, сахара и продуктов, содержащих трансжиры, а также отказаться от фастфуда. Рекомендуется распределять прием пищи на 5–6 небольших порций в течение дня, чтобы избежать резких скачков уровня глюкозы в крови и обеспечить равномерное поступление энергии [11]. Для контроля углеводного обмена важно регулярно проводить самостоятельные измерения уровня глюкозы в крови, особенно натощак и после еды, согласно рекомендациям врача [3].

Физическая активность должна быть умеренной и согласованной с врачом. Прогулки на свежем воздухе, специальная гимнастика для беременных или плавание способствуют повышению инсулиночувствительности и улучшению обмена веществ. Важно избегать сильных нагрузок и переутомления, чтобы не вызвать стресс у организма и не усугубить состояние матери и плода [3].

Избегание вредных привычек, особенно курения, является обязательным, так как оно значительно увеличивает риски осложнений как

у матери, так и у ребенка. Кроме того, необходимо принимать витамины и микроэлементы по назначению врача, чтобы предотвратить дефициты, влияющие на нормальное развитие плода. Особое внимание следует уделять своевременному выявлению и лечению сопутствующих заболеваний.

Перспективы исследований в области оценки рисков врожденных патологий при ГД

В будущем исследовательская деятельность будет направлена на совершенствование методов оценки рисков ВПР. Одним из перспективных направлений является создание и внедрение комплексных прогностических моделей, основанных на интеграции клинических, биохимических и ультразвуковых данных, получаемых уже в ранние сроки беременности. Использование больших популяционных данных и современных методов статистического анализа, таких как дискриминантный и логистический регрессионный анализ, позволит повысить точность предсказаний и своевременно выявлять беременных с высоким риском развития ВПР [12].

Особое внимание в исследованиях уделяется применению технологий машинного обучения и искусственного интеллекта для создания персонализированных моделей прогнозирования. Эти технологии способны учитывать множественные взаимодействующие факторы риска и выявлять скрытые закономерности, что значительно расширяет возможности ранней диагностики и профилактики. В дальнейшем интеграция таких моделей в клиническую практику поможет осуществлять индивидуализированный подход к ведению беременных с гестационным диабетом [4].

Дальнейшие исследования также будут сфокусированы на изучении патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования ВПР при метаболических нарушениях. В частности, изучение роли окислительного стресса, колебаний гликемии, изменений в плаценте и их влияния на эмбриогенез позволит разработать новые биомаркеры риска и цели для лечения. [11].

Кроме того, расширение и поддержка популяционных регистров беременности с детальным сбором данных о гестационном диабете и исходах беременности обеспечит более глубокое понимание динамики и распространенности ВПР. Это создаст базу для проведения контролируемых исследований и оценки эффективности профилактических стратегий в различных популяциях и клинических условиях [12].

Заключение

В ходе исследования подтверждена высокая значимость гестационного диабета как фактора, существенно повышающего риск врожденных пороков развития плода. Анализ статистических данных показал, что вероятность возникновения различных аномалий, прежде всего сердечно-сосудистых и нервных, у детей женщин с гестационным диабетом превышает показатели общей популяции.

Рассмотрение биологических механизмов выявило роль гипергликемии, сопровождающейся гиперинсулинемией плода, как основного патофизиологического фактора, вызывающего структурные и функциональные повреждения. Воздействие избыточной глюкозы и инсулина приводит к макросомии, нарушению морфогенеза и развитию диабетической фетопатии. Также установлено, что окислительный стресс и эпигенетические изменения усиливают риск аномалий и влияют на дальнейшее здоровье потомства.

Комплексная диагностика (УЗИ, доплерометрия, биохимия, генетика) позволяет рано выявлять патологии и планировать ведение беременности с учетом риска. Ключевые факторы риска: контроль гликемии, инсулинотерапия, возраст матери, сопутствующие заболевания и наследственность. Современные протоколы (диетотерапия, контроль гликемии, медикаментозное лечение, мониторинг плода) эффективно снижают частоту осложнений, важны режим питания, физическая нагрузка и регулярное наблюдение.

Перспективные направления исследований сфокусированы на применении искусственного интеллекта и машинного обучения для создания персонализированных моделей прогноза риска ВПР, а также на углубленном изучении патогенетических процессов и поиске новых биомаркеров.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о необходимости комплексного и многоуровневого подхода к диагностике, контролю и профилактике врожденных патологий при беременности, осложненной гестационным диабетом. Внедрение современных методов мониторинга, индивидуализированное лечение и повышение информированности как медицинских работников, так и пациенток способствуют снижению заболеваемости и улучшению перинатальных исходов.

Литература

1. Беловоденко М.А., Зенкова Е.В. Влияние гипергликемии на плод при гестационном и манифестном сахарном диабете типа 2 // Journal of Siberian Medical Sciences – 2018 – № 2 – С. 38–40. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-giperglikemii-na-plod-pri-gestatsionnom-i-manifestnom-saharnom-diabete-tipa-2] (17.05.2026r)
2. Гестационный сахарный диабет; Клинические рекомендации (РОАГ) [Электронный ресурс] // diseases.medelement.com – 2024 – URL: [https://diseases.medelement.com/disease/гестационный-сахарный-диабет-кр-пф-2024/18405] (17.05.2026r)
3. Гестационный сахарный диабет: причины, симптомы и лечение [Электронный ресурс] // probolezny.ru – 2019 – URL: [https://probolezny.ru/gestacionnyy-saharnyy-diabet/] (17.05.2026r)
4. Григорян О.Р., Михеев Р.К., Куринова А.Н., Чернова М.О., Сафонова Д.В., Ахматова Р.Р., Ибрагимова Л.И., Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Дегтярева Е.И., Андреева Е.Н. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете // Проблемы эндокринологии – 2021 – Том 67, № 3 – С. 81–83. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-vliyaniya-faktorov-riska-na-techenie-i-ishody-beremennosti-pri-gestatsionnom-saharnom-diabete] (17.05.2026r)
5. Диабетическая фетопатия. Что такое Диабетическая фетопатия? [Электронный ресурс] // volgograd.medsu.ru URL: [https://volgograd.medsu.ru/spravochnik-zabolevaniy/diabeticheskaya-fetopatiya/] (18.05.2026r)
6. Диета при ГСД: Рекомендации для беременных [Электронный ресурс] // fomin-clinic.ru – URL: [https://fomin-clinic.ru/blog/dieta-pri-gsd-rekomendatsii-dlya-beremennykh/] (17.05.2026r)
7. Клинические рекомендации (РОАГ) – Гестационный сахарный диабет [Электронный ресурс] // disuria.ru – 2024 – URL: [https://disuria.ru/_ld/16/1633_kr24024MZ.pdf] (17.05.2026r)
8. Клинические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины – Синдром новорожденного, родившегося у матери с сахарным диабетом [Электронный ресурс] // diseases.medelement.com – 2025 – URL: [https://diseases.medelement.com/disease/синдром-новорожденного-родившегося-у-матери-с-сахарным-диабетом-кр-пф-2025/18609] (18.05.2026r)
9. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Чечнева М.А., Бурумкулова Ф.Ф., Гурьева В.М., Лысенко С.Н., Коваленко Т.С., Аксенов А.Н., Троицкая М.В., Котов Ю.Б., Ермакова Л.Б., Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии // Российский вестник акушера-гинеколога – 2014 – Том 14, № 2 – С. 89–91. URL: [https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2014/2/031726-61222014216] (18.05.2026r)
10. Логинова Е.В., Гагаев Ч.Г., Зулумян Т.Н., Костин И.Н., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. Прогнозирование врожденных пороков развития плода при сахарном диабете // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение – 2023 – Том 11, № 3 – С. 25–26. [DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-3-24-29]
11. Постоев В.А., Телкова А.А., Маевская П.С., Постоева А.В., Усынина А.А., Гржибовский А.М. Прегестационный и гестационный сахарный диабет как фактор риска для прогнозирования развития врожденных аномалий у новорожденных // Акушерство и гинекология – 2023 – № 11 – С. 79–83. [DOI: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.125]
12. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. [Электронный ресурс] // shopdon.ru – 2025 – URL: [https://shopdon.ru/blog/ultrazvukovaya-diagnostika-diabeticheskoy-fetopatii/] (18.05.2026r).

ASSESSMENT OF THE RISKS OF CONGENITAL FETAL PATHOLOGIES DURING PREGNANCY COMPLICATED BY GESTATIONAL DIABETES

Koroleva L.Yu., Morozova N.A., Lugovaya E.A.
I.S. Turgenev OSU Medical Institute

The article deals with the problem of congenital malformations in the fetus during pregnancy complicated by gestational diabetes (GDM). Epidemiological data indicating an increased risk of structural abnormalities, primarily of the cardiovascular and nervous systems, against the background of maternal hyperglycemia are analyzed. The pathophysiological mechanisms of teratogenic action, including fetal hyperinsulinemia, oxidative stress, and placental dysfunction, are described in detail. The key risk factors are highlighted: the degree of compensation of carbohydrate metabolism, concomitant pathology, age and heredity. An overview of modern methods of prenatal diagnosis (ultrasound, Dopplerometry) and therapeutic protocols (diet therapy, insulin therapy) is presented. Special attention is paid to practical recommendations for patients and promising areas of research, including the use of artificial intelligence technologies for personalized risk forecasting. The aim of the work is to substantiate the need for a comprehensive multi-level approach to reduce the frequency of CVD and improve perinatal outcomes.

Keywords: gestational diabetes, congenital malformations, diabetic fetopathy, macrosomia, hyperglycemia, prenatal diagnosis, risk factors, insulin therapy, perinatal outcomes, pregnancy.

References

1. Belovodenko M.A., Zenkova E.V. The effect of hyperglycemia on the fetus in gestational and manifest type 2 diabetes mellitus // Journal of Siberian Medical Sciences – 2018 – No. 2 – pp. 38–40. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-giperglikemii-na-plod-pri-gestatsionnom-i-manifestnom-saharnom-diabete-tipa-2]
2. Gestational diabetes mellitus; Clinical guidelines (ROAG) [Electronic resource] // diseases.medelement.com – 2024 – URL: [https://diseases.medelement.com/disease/гестационный-сахарный-диабет-кр-рф-2024/18405] (05/17/2026)
3. Gestational diabetes mellitus: causes, symptoms and treatment [Electronic resource] // probolezny.ru – 2019 – URL: [https://probolezny.ru/gestacionnyy-saharnyy-diabet/] (05/17/2026)
4. Grigoryan O.R., Mikheev R.K., Kurinova A.N., Chernova M.O., Sazonova D.V., Akhmatova R.R., Ibragimova L.I., Absatarova Yu.S., Sheremetyeva E.V., Degtyareva E.I., Andreeva E.N. Comparative analysis of the influence of risk factors on the course and outcomes of pregnancy in gestational diabetes diabetes // Problems of endocrinology – 2021 – Volume 67, No. 3 – pp. 81–83. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-vliyaniya-faktorov-riska-na-techenie-i-ishody-beremennosti-pri-gestatsionnom-saharnom-diabete]
5. Diabetic fetopathy. What is Diabetic Fetopathy? [Electronic resource] // volgograd.meds.ru URL: [https://volgograd.meds.ru/spravochnik-zabolevaniy/diabeticheskaya-fetopatiya/] (05/18/2026)
6. Diet for GDM: Recommendations for pregnant women [Electronic resource] // fomin-clinic.ru – URL: [https://fomin-clinic.ru/blog/dieta-pri-gsd-rekomendatsii-dlya-beremennykh/] (05/17/2026)
7. Clinical Guidelines (ROAG) – Gestational diabetes mellitus [Electronic resource] // disuria.ru – 2024 – URL: [https://disuria.ru/_id/16/1633_kr24024MZ.pdf] (17.05.2026)
8. Clinical recommendations of the Russian Association of Perinatal Medicine Specialists – The syndrome of a newborn born to a mother with diabetes mellitus [Electronic resource] // diseases.medelement.com – 2025 – URL: [https://diseases.medelement.com/disease/синдром-новорожденного-родившегося-у-матери-с-сахарным-диабетом-кр-рф-2025/18609] (05/18/2026)
9. Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Petrukhin V.A., Chechneva M.A., Burumkulova F.F., Guryeva V.M., Lysenko S.N., Kovalenko T.S., Aksenov A.N., Troitskaya M.V., Kotov Yu.B., Ermakova L.B., Antenatal ultrasound diagnosis of diabetic fetopathy and macrosomia // Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist – 2014 – Volume 14, No. 2 – pp. 89–91. URL: [https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2014/2/031726-61222014216]
10. Loginova E.V., Gagaev Ch.G., Zulumyan T.N., Kostin I.N., Khamoshina M.B., Lebedeva M.G. Prediction of congenital malformations of the fetus in diabetes mellitus // Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Education – 2023 – Volume 11, No. 3 – pp. 25–26. [DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-3-24-29]
11. Postoev V.A., Telkova A.A., Mayevskaya P.S., Postoeva A.V., Usynina A.A., Grzhibovsky A.M. Pregestational and gestational diabetes mellitus as a risk factor for predicting the development of congenital anomalies in newborns // Obstetrics and Gynecology – 2023 – No. 11 – pp. 79–83. [DOI: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.125]
12. Ultrasound diagnosis of diabetic fetopathy. [Electronic resource] // shopdon.ru – 2025 – URL: [https://shopdon.ru/blog/ultrazvukovaya-dagnostika-diabeticheskoy-fetopatii/] (18.05.2026).

объективизация оценки тяжести и тактики эвакуации пострадавших с минно-взрывными ранениями челюстно-лицевой области на основе модифицированного индекса тяжести

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней, ЧУОО ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз»
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Полиданов Максим Андреевич,

специалист научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры медико-биологических дисциплин, ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Юрищева Арина Юрьевна,

студент стоматологического факультета, ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: a.yu.yuritsheva@reaviz.online

Голоскоков Игорь Борисович,

студент стоматологического факультета, ЧУОО ВО «Университет «Реавиз»
E-mail: i.b.goloskokov@reaviz.online

Ванжа Яна Евгеньевна,

к.м.н., доцент, доцент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С.А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
E-mail: yana94yana94@mail.ru

Цель: адаптировать и провести внутреннюю валидацию расчётной формулы индекса тяжести поражения (ИТП-ЧЛО) для прогнозирования летальности и оценки осложнений у пациентов с минно-взрывными ранениями челюстно-лицевой области (ЧЛО). Материалы и методы. Проанализировано 100 пациентов. Модель ИТП-ЧЛО включала висцеральный компонент, нормированную глубину раневого канала, степень шока и баротравму. Результаты. Летальность составила 12%. ИТП-ЧЛО продемонстрировал высокую дискриминативную способность ($AUC=0,89$), превзойдя классический ISS ($AUC=0,74$; $p<0,05$). Порог $\geq 2,10$ обеспечил чувствительность 83,3% и специфичность 81,1%. ИТП-ЧЛО – независимый предиктор летальности ($HR=2,45$; $p<0,001$) с хорошей калибровкой (Brier score=0,12). Выводы. ИТП-ЧЛО обладает высокой прогностической точностью. Порог $\geq 2,10$ служит объективным критерием активации протоколов damage control и оптимизации эвакуации.

Ключевые слова: минно-взрывная травма, челюстно-лицевая область, индекс тяжести поражения, прогностическая модель, ROC-анализ, сортировка, военно-полевая хирургия.

Введение

Минно-взрывные ранения ЧЛО характеризуются высокой летальностью, обширным повреждением мягких тканей, нарушением целостности воздухоносных путей и риском критического кровотечения [1]. В современных условиях удельный вес взрывных механизмов стабильно растёт, что повышает требования к этапному лечению и эвакуации [2–4]. Точность первичной классификации тяжести состояния определяет приоритетность транспортировки и выбор уровня хирургического вмешательства [5–7].

Существующие шкалы (ISS, NISS, RTS, TRISS) разработаны преимущественно для политравмы туловища и конечностей. Они не учитывают анатомио-физиологическую специфику ЧЛО: в ISS повреждения лица оцениваются без выделения приоритета для обструкции дыхательных путей и повреждения сонных артерий [8–9]. Пациенты с жизнеугрожающими ранениями ЧЛО могут быть недооценены по ISS, что ведёт к задержке эвакуации. RTS ориентирован на витальные показатели, но не учитывает морфологический объём повреждения.

Индекс тяжести поражения по типу индекса Франка имеет взвешенную многокомпонентную структуру, пригодную для адаптации к комбинированным травмам. Внедрение специализированной модели способно повысить точность сортировки, рационализировать использование ресурсов и автоматизировать принятие решений, исключая субъективность ручной оценки [10]. В литературе формальная валидация индекса тяжести применительно к минно-взрывным ранениям ЧЛО ранее не проводилась.

Цель исследования – адаптировать и провести внутреннюю валидацию расчётной формулы индекса тяжести поражения (ИТП-ЧЛО) для прогнозирования летальности и оценки осложнений у пациентов с минно-взрывными ранениями челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; минно-взрывной механизм; локализация в ЧЛО; полные данные об исходе на 180-е сутки. Критерии исключения: изолированные повреждения мягких тканей без нарушения костных структур; сочетанная травма с преобладанием повреждений туловища ($ISS > 40$).

В выборку включено 100 пациентов (95 мужчин, 5 женщин; средний возраст $30,2 \pm 6,8$ года) (таблица 1). Преобладали комбинированные поражения (42%). Медиана времени до специализированной помощи – 3,8 ч. Общая летальность – 12%.

Базовая формула индекса модифицирована с учетом приоритетности анатомических структур ЧЛО:

$$\text{ИТП} = 0,35 \cdot V + 0,27 \cdot D_{\text{норм}} + 0,20 \cdot S + 0,18 \cdot B \quad (1)$$

где V – висцеральный компонент (0–3 балла: дыхательные пути, сосуды шеи, основание черепа); $D_{\text{норм}}$ – нормированная глубина раневого канала (глубина в см / 3, лимит 0–3); S – степень шока (0–3); B – баротравма (0–3).

Весовые коэффициенты (0,35; 0,27; 0,20; 0,18) первоначально установлены экспертным консенсусом, а затем формально подтверждены методом многомерной бинарной логистической регрессии (псевдо- R^2 Нагелькерке = 0,47). При отсутствии данных о глубине канала применялась импутация на основе линейной регрессии (согласно TRIPOD [7]). Мультиколлинеарность отсутствовала ($VIF < 5,0$).

Статистическая мощность (power-анализ) составила 0,92. Обработка данных выполнена в Python 3.10 (библиотеки scikit-learn, lifelines). Дискриминативная способность оценивалась по AUC (тест Де-Лонга), калибровка – по Brier score и тесту Хосмера–Лемешоу. Многофакторный анализ – регрессия Кокса. Дополнительно рассчитаны NRI, IDI и проведена Decision Curve Analysis (DCA). Оптимальный порог определен по индексу Юдена: $J(t) = \text{Sens}(t) + \text{Spec}(t) - 1$. Устойчивость проверена 1000-кратной bootstrap-валидацией.

Исследование одобрено решением независимого Этического комитета при ЧУ ВО «Медицинский университет «Реавиз» от 9 сентября 2024 г. № 9. Все пациентки дали добровольное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с международными

и российскими этическими принципами и нормами, а также Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика выборки (n = 100)

Показатель	Значение
Пол (Мужчины / Женщины), абс.	95 / 5
Возраст, годы (M ± SD)	30,2 ± 6,8
Время от момента ранения до оказания специализированной помощи, ч (Me [Q1–Q3])	3,8 [2,1–6,4]
Среднее число выполненных оперативных вмешательств (M ± SD)	3,2 ± 1,1
Потребность в интубации трахеи, n (%)	52 (52,0%)
Выполнение трахеостомии, n (%)	48 (48,0%)
Объём гемотрансфузии, мл (Me [Q1–Q3])	450 [200–850]
Длительность пребывания в отделении реанимации (ОРИТ), сут. (Me [Q1–Q3])	4 [2–6]
Общий госпитальный койко-день, сут. (Me [Q1–Q3])	18 [12–28]
Общая госпитальная летальность, n (%)	12 (12,0%)

Результаты исследования

Осложнения зарегистрированы у 58% пациентов: раневая инфекция и остеомиелит (41,4%), пневмония (24,1%), вторичное кровотечение (20,7%). Среди умерших ведущими причинами стали асфиксия (41,7%), полиорганная недостаточность (33,3%) и некупируемое кровотечение (25,0%). Размер эффекта Козна для ИТП-ЧЛО между группами выживших и умерших составил d = 1,38 (медианы 1,38 и 2,52 соответственно) (рисунок 1).

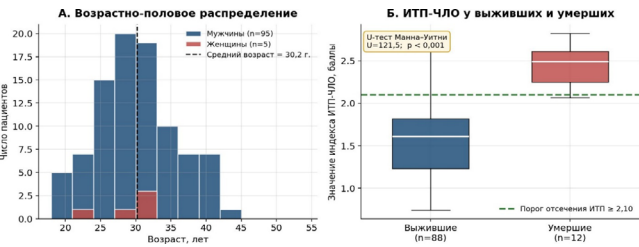


Рис. 1. Возрастно-половая структура когорты и распределение значений ИТП-ЧЛО у выживших и умерших с указанием порога 2,10

ROC-анализ (рисунок 2) показал высокую дискриминативную способность ИТП-ЧЛО (AUC = 0,89), статистически значимо превосходящую ISS (AUC = 0,74; p = 0,004) и другие шкалы (Таблица 2). Порог ИТП ≥ 2,10 обеспечил чувствительность 83,3%, специфичность 81,1%, NPV 94,7%. Показатели реклассификации NRI = 0,28 (p = 0,012) и IDI = 0,11 (p = 0,008) подтвердили улучшение стратификации рисков по сравнению с ISS.

Таблица 2. Сравнение дискриминативной способности шкал

Шкала	AUC	95% ДИ	DeLong vs ИТП-ЧЛО, p
ИТП-ЧЛО	0,89	0,82–0,95	ref.
TRISS	0,81	0,73–0,89	0,144
NISS	0,78	0,69–0,87	0,034
ISS	0,74	0,65–0,83	0,004
RTS	0,71	0,61–0,81	0,002

Стратификация по группам ИТП выявила значимые различия в выживаемости (лог-ранг тест: p < 0,001). По данным регрессии Кокса, ИТП-ЧЛО – независимый предиктор летальности: HR = 2,45 (95% ДИ: 1,68–3,57; p < 0,001). Иерархия относительных частот латентных исходов: V – 3,12; D_норм – 2,04; S – 1,86; B – 1,57 (рисунок 3). Классический порог ISS ≥ 25 имел HR = 1,62.

Калибровочный график (рисунок 4) подтвердил линейный характер зависимости между прогнозируемой логистической моделью вероятностью события и наблюдаемой частотой летальных исходов (Brier score = 0,12), что свидетельствует о высокой точности вероятностного прогноза. Статистика Хосмера–Лемешоу не выявила значимого отклонения калибровки модели (χ² = 4,12; p = 0,84). При субгрупповом анализе прогностическая точность ИТП в группе с механизмом «про-

тивопехотная мина» была более высокой (AUC = 0,92), чем при «осколочном ранении снарядом» (AUC = 0,85), что может быть объяснено более предсказуемой геометрией раневого канала и меньшей вариабельностью вторичных поражающих факторов.

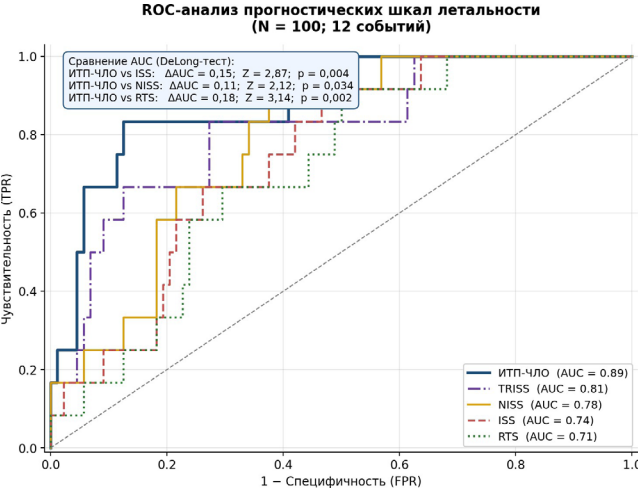


Рис. 2. ROC-анализ прогностических шкал летальности: сравнение ИТП-ЧЛО с ISS, NISS, RTS, TRISS (тест Делонга)

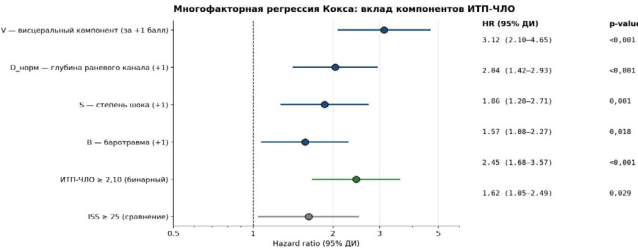


Рис. 3. Forest plot: многофакторная регрессия Кокса: вклад компонентов ИТП-ЧЛО (V, D_норм, S, B), сравнение с ISS ≥ 25

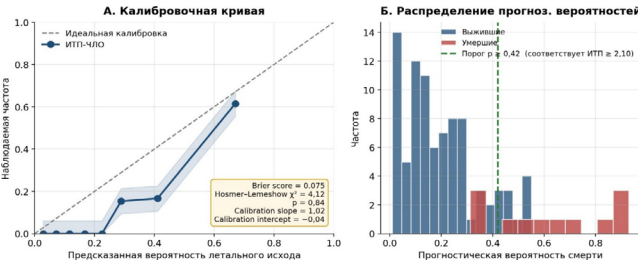


Рис. 4. Калибровка модели ИТП-ЧЛО (калибровочная кривая, Brier score, Hosmer–Lemeshow) и распределение прогностических вероятностей по группам

Параметры калибровочной кривой: calibration slope = 1,02; calibration intercept = –0,04. Близость данных значений к идеальным (slope = 1; intercept = 0) указывает на отсутствие необходимости дополнительной математической рекалибровки модели перед её внедрением в клиническую практику.

По результатам Decision Curve Analysis (рисунок 5) чистая клиническая выгода (net benefit) стратегии стратификации, основанной на ИТП-ЧЛО, превышает соответствующие показатели для шкалы ISS, а также стратегий «лечить всех» и «не лечить никого» в широком диапазоне пороговых вероятностей от 0,05 до 0,45, охватывающем практически все клинически значимые сценарии распределения ресурсов в условиях оказания экстренной помощи.

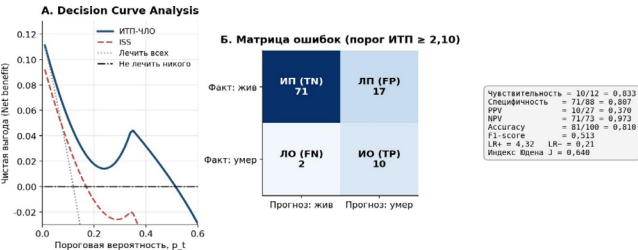


Рис. 5. Decision Curve Analysis (чистая выгода ИТП-ЧЛО против ISS) и матрица ошибок при пороге ИТП ≥ 2,10

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что адаптированный ИТП-ЧЛО обладает превосходящей по сравнению с классическим ISS дискриминативной способностью применительно к минно-взрывным ранениям лица и шеи. Высокие весовые коэффициенты висцерального компонента (0,35) и нормированной глубины раневого канала (0,27) отражают патофизиологическую реальность: ранняя летальность при ранениях данной локализации в большинстве случаев обусловлена не объёмом общей кровопотери, а обструкцией дыхательных путей, повреждением сонных артерий и сочетанной черепно-мозговой травмой. В отличие от ISS, в котором итоговый балл формируется суммированием баллов по шести анатомическим регионам без учёта физиологической значимости каждого из них, ИТП-ЧЛО фокусируется на структурах, критически важных для непосредственного выживания пациента, что объясняет более высокое значение AUC и улучшенные характеристики калибровки.

Пороговое значение ИТП-ЧЛО $\geq 2,10$ рассматривается авторами не как критерий отбора пациентов для эвакуации, а как внутрисистемный маркер тяжести состояния, позволяющий: (а) заблаговременно активировать в принимающем стационаре уровень Role 3–4 мультидисциплинарную бригаду в составе ангиохирурга, нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга и реаниматолога, а также протоколы damage control resuscitation; (б) приоритизировать в специализированном центре последовательность диагностических и хирургических вмешательств; (в) усилить динамический мониторинг у пациентов с пограничными значениями индекса (1,5–2,1), у которых сохраняется высокий риск отсроченных осложнений. Следует особо подчеркнуть, что ни при каких значениях индекса задержка тяжелораненого на этапе Role 2 за пределы времени, необходимого для жизнеспасающих манипуляций, не допускается; эвакуация в специализированный центр выполняется по медицинским показаниям в соответствии с действующими указаниями по военно-полевой хирургии. Автоматизация расчёта в программной среде Python минимизирует субъективность оценки, сокращает время первичной классификации в условиях массового поступления пострадавших и позволяет интегрировать прогностический модуль в электронные медицинские карты лечебных учреждений.

Однако, настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн и одноцентровый характер выборки сужают возможности её генерализации. Во-вторых, при отсутствии в первичной документации сведений о глубине раневого канала применялась импутация, что вносит дополнительную неопределённость в оценку соответствующего предиктора. В-третьих, ограниченное число событий (12 летальных исходов на 100 наблюдений) при четырёх предикторах нарушает классическое правило 10 events per variable и потенциально приводит к переоценке дискриминативных характеристик модели (AUC, HR) вследствие оптимизма выборки. Указанный риск был частично нивелирован выполнением bootstrap-валидации (оптимизм-скорректированное значение AUC = 0,86); тем не менее окончательная оценка устойчивости модели возможна исключительно при её внешней валидации на независимой проспективной когорте. В-четвёртых, из исследования исключались пациенты с изолированными повреждениями глазного яблока и ушных раковин, что ограничивает применимость модели ко всему спектру травм ЧЛО.

Высокие показатели реклассификации (NRI, IDI) и калибровки подтверждают клиническую полезность модели. В перспективе планируется проспективная многоцентровая валидация, разработка модулей машинного обучения для автоматизированного анализа данных КТ и интеграция индекса в мобильные приложения для использования на догоспитальном этапе.

Заключение

Адаптированный индекс тяжести поражения челюстно-лицевой области (ИТП-ЧЛО) характеризуется высокой прогностической точностью (AUC = 0,89) и является независимым предиктором летальности (HR = 2,45), статистически значимо превосходя классический индекс ISS за счёт патофизиологически обоснованного взвешивания анатомических зон, критически важных для выживания (дыхательные пути, магистральные сосуды, основание черепа). Пороговое значение ИТП-ЧЛО $\geq 2,10$ может использоваться как объективный критерий корректной реклассификации риска (NRI = 0,28; IDI = 0,11) и как маркер для заблаговременной активации мультидисциплинарной бригады и протоколов damage control в принимающем стационаре уровней Role 3–4. Автоматизация расчёта ИТП-ЧЛО минимизирует субъективность оценки и способствует оптимизации распределения ресурсов на этапах оказания специализированной помощи. Для подтверждения генерализуемости полученной модели [11] требуются её дальнейшая проспективная многоцентровая валидация и интеграция в информационные системы лечебных учреждений.

Литература

1. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Бояринцев В.В. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооружённых конфликтов: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 672 с.
2. Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Гончаров А.В. и др. Особенности оказания хирургической помощи при минно-взрывных ранениях современных вооружённых конфликтов // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343, № 11. С. 4–13.
3. Завражнов А.А., Гончаров А.В., Суворов В.В., Барсуков В.Г. Прогностические шкалы в хирургии повреждений: возможности и ограничения // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021. Т. 180, № 3. С. 86–92.
4. Завортный О.О., Крылов К.М., Орлова О.В. и др. Пересмотр индекса Франка для прогноза смертельного исхода при термической травме // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023. Т. 12, № 2. С. 224–229.
5. Указания по военно-полевой хирургии / под ред. А.П. Серякова, Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова. 9-е изд. М.: ГВМУ МО РФ; 2022. 373 с.
6. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J Trauma. 1974. Vol. 14, № 3. P. 187–196.
7. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // Biometrics. 1988. Vol. 44, № 3. P. 837–845.
8. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD) // BMJ. 2015. Vol. 350. P. g7594.
9. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, et al. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care // J Trauma Acute Care Surg. 2012. Vol. 73, № 6 Suppl 5. P. S431–S437.
10. Kotwal RS, Montgomery HR, Kotwal BM, et al. Eliminating preventable death on the battlefield // Arch Surg. 2011. Vol. 146, № 12. P. 1350–1358.
11. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2026669846 от 10.07.2026. Заявка № 2026668565 от 07.06.2026. Масляков В.В., Полиданов М.А., Капранов С.В., Сидельников С.А., Барсуков В.Г., Юрищева А.Ю., Голоскоков И.Б., Поворинский А.А., Волков К.А., Кашихин А.А., Пифо Г.Э., Ванжа Я.Е. Программа для расчётно-прогностической оценки тяжести минно-взрывных поражений челюстно-лицевой области и автоматизированного прогнозирования исходов лечения на основе адаптированного индекса тяжести поражения.

SUBSTANTIATION OF THE EXPERIMENTAL METHOD OF ELIMINATION OF THE CONSEQUENCES OF SIMULATED MINE OBJECTIVIZATION OF SEVERITY ASSESSMENT AND EVACUATION TACTICS FOR CASUALTIES WITH MAXILLOFACIAL MINE-BLAST INJURIES BASED ON A MODIFIED SEVERITY INDEX

Masyakov V.V., Polidanov M.A., Yurishcheva A.Yu., Goloskokov I.B., Vanzha Ya.E. Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov Medical University «Reaviz», University «Reaviz», North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Purpose: to adapt and conduct internal validation of the calculated formula of the injury severity index (MFSS) for predicting in-hospital mortality, analyzing survival, and assessing complications in patients with mine-blast maxillofacial injuries. Materials and methods: 100 patients with mine-blast MFR injuries were analyzed. The MFSS model included a visceral component, normalized wound tract depth, degree of shock, and barotrauma. Results: The overall mortality rate was 12%. MFSS demonstrated high discriminative ability (AUC=0.89), significantly outperforming the classical ISS (AUC=0.74; $p<0.05$). The optimal threshold ≥ 2.10 provided a sensitivity of 83.3% and a specificity of 81.1%. MFSS was confirmed as an independent predictor of mortality (HR=2.45; $p<0.001$) with good calibration (Brier score=0.12). Conclusions: MFSS possesses high prognostic accuracy. The threshold value ≥ 2.10 serves as an objective criterion for the activation of damage control protocols and the optimization of evacuation to specialized centers.

Keywords: mine-blast trauma, maxillofacial region, injury severity index, predictive model, ROC analysis, Cox regression, casualty triage, military field surgery.

References

1. Gumanenko E.K., Samokhvalov I.M., Badalov V.I., Boyarintsev V.V. Military Field Surgery of Local Wars and Armed Conflicts: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 672 p. (in Russian)
2. Samokhvalov I.M., Badalov V.I., Goncharov A.V., et al. Features of surgical care for mine-blast injuries in modern armed conflicts. Voennomeditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal]. 2022;343(11):4–13. (in Russian)
3. Zavrazhnov A.A., Goncharov A.V., Suvorov V.V., Barsukov V.G. Prognostic scales in trauma surgery: capabilities and limitations. Vestnik Khirurgii im. I.I. Grekova [Grekov's Bulletin of Surgery]. 2021;180(3):86–92. (in Russian)
4. Zavortnyy O.O., Krylov K.M., Orlova O.V., et al. Revision of the Frank index for predicting fatal outcomes in thermal trauma. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch" [N.V. Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"]. 2023;12(2):224–229. (in Russian)

5. Guidelines for Military Field Surgery / A.P. Seryakov, E.K. Gumanenko, I.M. Samokhvalov, eds. 9th ed. Moscow: GVMU MoD RF; 2022. 373 p. (in Russian)

6. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W. Jr., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974;14(3):187–196.

7. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837–845.

8. Collins G.S., Reitsma J.B., Altman D.G., Moons K.G.M. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD). *BMJ*. 2015;350: g7594.

9. Eastridge B.J., Mabry R.L., Seguin P., et al. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(6 Suppl 5): S431–S437.

10. Kotwal R.S., Montgomery H.R., Kotwal B.M., et al. Eliminating preventable death on the battlefield. *Arch Surg*. 2011;146(12):1350–1358.

11. Certificate of Registration for a Computer Program No. 2026669846, dated 10.07.2026. Application No. 2026668565, dated 07.06.2026. Maslyakov V.V., Polidanov M.A., Kapralov S.V., Sidelnikov S.A., Barsukov V.G., Yurishcheva A.Yu., Goloskokov I.B., Povorinskiy A.A., Volkov K.A., Kashikhin A.A., Pifo G.E., Vanzha Ya.E. Computer Program for the Calculated and Prognostic Assessment of the Severity of Mine-Blast Injuries of the Maxillofacial Region and Automated Prediction of Treatment Outcomes Based on an Adapted Injury Severity Index. (in Russian)

Послеоперационная контрактура коленного сустава: факторы риска, современные методы диагностики, профилактики и лечения

Ивкин Сергей Иванович,

врач – травматолог-ортопед, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»» (стационар и поликлиника)

E-mail: carpediem_1@mail.ru

Булгаков Георгий Кириллович,

врач – травматолог-ортопед, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»» (стационар и поликлиника)

E-mail: Bulgakov.georgy@mail.ru

Парахин Юрий Вениаминович,

канд. мед. наук, врач – травматолог-ортопед, руководитель Центра травматологии и ортопедии, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»»

E-mail: parachinyuri@mail.ru

Паршиков Михаил Викторович,

д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф Российского университета медицины

E-mail: parshikovmikhail@gmail.com

Мишвелов Артем Евгеньевич,

генеральный директор, ООО «Фениксмед АИ»; ИТ-медик, АО ККДЦ

В обзоре систематизированы современные представления о причинах, диагностике, профилактике и лечении послеоперационных контрактур коленного сустава после тотального эндопротезирования и остеосинтеза. Рассмотрены биологические механизмы артрофиброза, влияние коморбидности, психосоциальных факторов, предоперационного объема движений и технических ошибок. Представлен алгоритм дифференциальной диагностики с обязательным исключением перипротезной инфекции и оценкой положения компонентов методами лучевой диагностики. Обобщены возможности ранней реабилитации, манипуляции под анестезией, артроскопического и открытого артролиза, ревизионного эндопротезирования и квадрицепсластики по Жюде. Подчеркнуты значение персонализированной оценки риска и преимущества вмешательств в первые 3–6 месяцев после операции.

Ключевые слова: контрактура коленного сустава; артрофиброз; тотальное эндопротезирование коленного сустава; тугоподвижность; артролиз; реабилитация; ревизионное эндопротезирование

Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) на сегодняшний день прочно утвердилось в качестве стандарта лечения терминальных стадий гонартроза [1]. Несмотря на отработанную технику вмешательства, проблема функциональных осложнений остается крайне острой: частота развития послеоперационной тугоподвижности после первичной артропластики, по данным различных авторов, варьирует в широком диапазоне от 1% до 20% [2]. Столь существенный разброс показателей обусловлен прежде всего отсутствием единых диагностических критериев «stiff knee» в международной литературе, что затрудняет объективную отчетность и сопоставление результатов [3]. На фоне глобального роста числа выполняемых операций, тенденция к увеличению пула пациентов с контрактурами формирует серьезный социально-экономический вызов для систем здравоохранения [4]. Для глубокого понимания проблемы необходимо проведение четкой демаркации между биологическими и клиническими аспектами патологии. В то время как артрофиброз следует рассматривать как патофизиологический процесс избыточного формирования рубцовой ткани в ответ на операционную травму, клиническая тугоподвижность выступает его функциональным проявлением [1,3]. Несмотря на значимость проблемы, механизмы развития контрактур после первичного ТЭКС все еще остаются недостаточно изученными, что часто приводит к непредсказуемости исходов [5].

Стоит отметить, что дефицит объема движений характерен не только для артропластики. Специфика контрактур после открытого остеосинтеза (ORIF) детерминирована адгезией мягких тканей непосредственно к элементам металлоконструкций и костным мозолям [6]. Тем не менее, общность реабилитационных стратегий для обеих групп пациентов позволяет рассматривать их в рамках единого клинического подхода. Целью настоящего обзора является систематизация современных алгоритмов диагностики и лечения послеоперационных контрактур, направленная на оптимизацию функциональных результатов и снижение потребности в повторных дорогостоящих вмешательствах.

Этиология послеоперационной тугоподвижности является мультифакторной и результирует в образование фиброзной рубцовой ткани в суставе. В анализе причин существенная роль отводится коморбидному статусу, включая ожирение и сахарный диабет, а метаболические нарушения ухудшают прогноз по восстановлению [7,8].

Предоперационный объем движений (ROM – range of motion) служит ключевым фактором, определяющим функциональное восстановление. 30-градусный порог дефицита разгибания является высокоспецифичным предиктором лимитации движений в послеоперационном периоде [9]. Полное устранение фиксированной сгибательной деформации во время хирургического вмешательства остается технически сложной задачей.

Психосоциальный статус пациента также играет ключевую роль в патогенезе. Более низкие дооперационные и послеоперационные показатели боли и функции фиксируются у пациентов, которые встревожены, подавлены или склонны к катастрофизации боли. Уровень боли через 12 месяцев после ТЭКС коррелирует с руминацией [7].

Метаболические нарушения усугубляют фиброз через влияние на психосоциальный статус, что приводит к низкой комплаентности к реабилитации и предопределяет риск развития фиброза. В некоторых исследованиях подчеркивается, что низкая приверженность реабилитационным программам увеличивает вероятность формирования контрактур [10,11]. Формирование контрактур объясняется нарушениями в фиброзном каскаде, возникающими из-за гиперэкспрессии трансформирующего фактора роста бета (TGF-β) [8,12].

Ошибки в хирургической технике являются одними из основных факторов развития послеоперационной тугоподвижности. Существенное влияние на выживаемость и функцию сустава оказывает достижение нормального ротационного выравнивания обоих компонентов [13–15]. Мальротация выявляется как основная причина боли и функционального дефицита более чем в 50% случаев болезненного ТЭКС. Внутренняя ротация бедренного компонента часто вызывает боль в переднем отделе колена и пателлофemorальный мальтрекинг, в то время как внутренняя ротация тибиального компонента обычно проявляется скованностью колена. Связь между тугоподвижностью сустава и комбинированной мальротацией компонентов подтверждается исследованиями [14,16].

Нарушение уровня суставной линии также рассматривается как ятрогенная причина контрактур. Подъем суставной линии может произойти, когда кость, потерянная из дистального отдела бедра, не замещается. Последствиями элевации суставной линии являются плохие результаты лечения пациентов, уменьшение диапазона движений, меньшая сила разгибателей и боль в переднем отделе колена. Подъем суставной линии на 5–8 мм ассоциирован с худшими результатами. Проксимализация бедренного компонента для достижения баланса сгибательного промежутка приводит к повышению суставной линии в 80% случаев [17].

Дисбаланс связочного аппарата играет ключевую роль в патогенезе. Надлежащее балансирование мягких тканей способствует улучшению результатов после ТЭКС. Дисбаланс мягких тканей вызывает до 35% ранних ревизий ТЭКС, проявляясь как тугоподвижность, нестабильность или тибеофemorальная инконгруэнтность [18,19]. Оптимизация баланса мягких тканей при ТЭКС является хирургической предпосылкой для улучшения клинических исходов. Субъективное «чувство» хирурга не всегда служит надежным ориентиром.

Патогенез тугоподвижности после остеосинтеза представляет собой процесс, в котором механические повреждения и биологические ответы неразрывно переплетаются. Специфика данной группы вмешательств обуславливается интерпозицией массивных металлоконструкций, которые провоцируют дополнительное рубцевание мягких тканей и, в частности, четырехглавой мышцы бедра. После остеосинтеза часто требуется длительная иммобилизация, что предопределяет развитие спаечного процесса [6,20]. Травма коленного сустава приводит к снижению мобильности и физического здоровья, потере жизненной активности и снижению качества жизни [21,22].

Биологическая основа артрофиброза рассматривается через призму аномального заживления. Артрофиброз представляет собой тяжелое послеоперационное осложнение после тотальной артропластики коленного сустава, характеризующееся избыточной продукцией коллагена с формированием фиброзной рубцовой ткани в суставе [1,12]. Коллаген служит основным субстратом фиброза. Механизм запускается через повреждение тканей и выброс эндогенных стимулов (DAMPs – damage-associated molecular patterns). DAMPs связываются с рецепторами распознавания паттернов, включая Toll-подобные рецепторы (TLRs), NOD-подобные рецепторы (NLRs) и рецептор конечных продуктов гликирования (RAGE) [12,22–23].

Локальный «цитокиновый шторм», включающий IL-1, IL-6 и TNF- α , служит основным драйвером хронического воспаления. Разрастающаяся фиброзная рубцовая ткань формирует спайки в капсуле коленного сустава, сухожилиях и околосуставных сумках. Данный процесс ведет к облитерации физиологических пространств сустава [24]. Избыточное рубцевание является итогом дисбаланса между анаболизмом и катаболизмом. Среди осложнений после пластики ПКС (передней крестообразной связки) артрофиброз встречается с частотой до 38% [25]. Биомаркеры помогают в диагностике. Понимание этиологических и биологических механизмов позволяет перейти к алгоритму обследования, где ключевым является дифференциальный диагноз [26].

На основе выявленных факторов риска клиническая оценка начинается с исключения инфекционных осложнений. Каждый случай с болевым синдромом и ограничением движений после эндопротезирования должен расцениваться как потенциальное инфекционное осложнение до доказательства обратного. Исключение перипротезной инфекции (ППИ) является общепринятым правилом обследования при тугоподвижности сустава [27]. Оценка показателей СОЭ и СРБ обязательна, хотя зачастую ППИ проявляется нестабильностью и болевым синдромом без изменений биохимических показателей и клеточных реакций крови [27]. Так называемая асептическая нестабильность эндопротеза может быть обусловлена субклинической инфекцией, вызванной низковирулентными возбудителями – представителями микробиоты пациента. Обнаружение маловирулентных микроорганизмов затрудняет трактовку полученных результатов.

Пункция сустава под контролем УЗИ для получения аспирата выполняется не менее трех раз. Ошибочное начало агрессивного лечения контрактуры на фоне невыявленной вялотекущей инфекции является критической ошибкой [27,28]. В ряде случаев возбудители ППИ высеваются из тканевых биоптатов в два раза чаще, чем из дооперационных пунктатов.

Дифференциальный диагноз также включает комплексный регионарный болевой синдром (КРБС), относимый к осложнениям позднего послеоперационного периода. КРБС рассматривается как причина стойкого функционального дефицита и боли, требующая специфической терапии [27]. Мультиmodalная диагностика необходима для выбора адекватной тактики, поскольку тугоподвижность и артрофиброз составляют до 28% причин повторных госпитализаций в течение 90

дней [28]. Без исключения биологического конфликта механическая коррекция нецелесообразна.

Применение визуализирующих методов исследования является обязательным этапом в алгоритме ведения пациентов с послеоперационной тугоподвижностью. Стандартная рентгенография в нескольких проекциях выполняется рутинно для первичного скрининга механических причин ограничения движений. В ходе анализа снимков оценивается состояние интерфейса имплант–кость для исключения признаков асептического расшатывания, а также выявляется наличие краевых остеофитов, которые могут провоцировать механический конфликт [2,29]. Кроме того, рентгенография позволяет задокументировать гетеротопическую оссификацию, частота которой может варьироваться, и оценить высоту стояния надколенника, поскольку patella baja существенно лимитирует амплитуду сгибания.

Однако возможности обычной рентгенографии в оценке пространственного расположения компонентов ограничены. Рентгенография полезна для общей ориентации, однако не обеспечивает надежной количественной оценки ротации. КТ-исследование с использованием специальных протоколов подавления металлических артефактов (MAR – metal artifact reduction) считается стандартом для объективизации положения протеза [13,29]. В клинической практике максимальная ценность метода достигается тогда, когда протокол съёмки и алгоритм измерений стандартизированы и воспроизводимы между наблюдениями.

В рамках КТ-профиля ключевым ориентиром для бедренного компонента является хирургическая трансэпикондиллярная ось (sTEA – surgical transepicondylar axis), проводимая через латеральный и медиальный эпикондилы. Для большеберцового компонента в качестве основного ориентира используется линия Акага, проведенная от центра прикрепления задней крестообразной связки к медиальному краю прикрепления связки надколенника. Анатомические ротационные оси артротических коленных суставов характеризуются высокой вариабельностью. Рутинная установка бедренного компонента в положении 3° наружной ротации относительно задней мыщелковой оси (PCA – posterior condylar axis) может привести к ошибкам выравнивания почти в 50% случаев [15].

Компьютерная томография с тонкими срезами и целевыми реконструкциями остаётся оптимальным методом объективизации ротационных и осевых параметров, особенно у пациентов с большой неясной этиологии. Внутренняя ротация компонентов более чем в 50% случаев является причиной боли при ТЭКС [14,16]. Применение указанного протокола позволяет выявлять несоответствие ротационных углов и пателлофemorальной биомеханики [13,29]. КТ является решающим методом при планировании ревизионного вмешательства, когда точная количественная характеристика положения компонентов помогает разграничить показания к консервативной коррекции и хирургии [30].

Систематизация клинических данных необходима для эффективного прогнозирования исходов. В современной литературе отсутствует единый стандарт, однако наиболее прикладной является классификация, базирующаяся на общей амплитуде движений. Тугоподвижность определяется как амплитуда движений менее 50° [31]. Данный порог является критическим для выполнения большинства задач повседневной активности.

Применяется разделение на типы в зависимости от вектора ограничения и возможности смещения компонентов сустава. Выделяются: Тип 1 – тугоподвижность в сгибании (подтипы 1a: 30°–60° и 1b: 60°–90°), Тип 2 – тугоподвижность в разгибании (2a: 0°–15° и 2b: 15°–30°) и Тип 3 – костный анкилоз [31]. Классификация позволяет хирургу определить хирургический подход, выбор имплантов и обладает прогностической ценностью. Классификация позволяет прогнозировать исходы: тип 1b коррелирует с отличными результатами (KSS – Knee Society Score > 90), в отличие от костного анкилоза, при котором прогноз оценивается как плохой [31].

Клиническое определение артрофиброза требует обязательного учета временного фактора. Предлагается объективное определение, включающее движение по классификации Шелборна, возникающее спустя 3 месяца после операции. При этом должны быть полностью исключены механический блок или инфекция. Функциональные результаты после ревизии хорошо фиксированных компонентов по поводу тугоподвижности после первичного ТЭКС во многом предопределяются исходной тяжестью дефицита [32,33]. Классификация по степени тяжести дефицита сгибания (менее 75° или сочетание с дефицитом разгибания более 10°) служит базовым инструментом для отбора пациентов на хирургический артролиз [34]. Установление конкретного типа тугоподвижности позволяет оптимизировать выбор хирургического доступа.

Выбор тактики лечения определяется временным интервалом с момента первичной операции и тяжестью выявленного функционального дефицита. На ранних этапах предпочтение отдается консервативной терапии, направленной на купирование воспаления и механическую разработку сустава [35,36]. Опции лечения послеоперационной тугоподвижности коленного сустава или артрофиброза после ТЭКС варьируют от обезболивания, физиотерапии и манипуляций под анестезией до открытого или артроскопического лизиса спаек и ревизионной хирургии. Агрессивная физиотерапия является базовым элементом реабилитации, при этом в современных протоколах ускоренного восстановления (fast-track) наибольшую популярность приобретают аппаратные методики механотерапии, криотерапии, лазеротерапии, магнитотерапии и электростимуляции.

Для преодоления резистентных контрактур используются специализированные механические шины, обеспечивающие длительное статическое растяжение, в том числе JAS-системы [37]. Однако при отсутствии положительной динамики в течение первых недель послеоперационного периода консервативный подход дополняется малоинвазивными вмешательствами. Манипуляция под анестезией (MUA – manipulation under anesthesia) является простейшим и наиболее эффективным вмешательством первой линии при неэффективности стандартной ЛФК. MUA выполняется под общей или региональной анестезией для обеспечения мышечной релаксации, после чего прилагается усилие вокруг колена для разрыва фиброзных тяжей и спаек. Процедура особенно рекомендуется пациентам, у которых сгибание составляет менее 90° через 6 недель после операции [38].

Своевременность проведения манипуляции является критическим фактором, определяющим итоговый объем движений. Оптимальное «окно возможностей» для MUA ограничивается первыми тремя месяцами после эндопротезирования. Хотя функциональные исходы могут быть схожими между группами раннего и отсроченного MUA или несколько лучше в группе раннего вмешательства, риск осложнений и ревизионного ТЭКС значительно выше у пациентов, перенесших отсроченную манипуляцию. Средний прирост сгибания в группе раннего MUA зафиксирован на уровне 32,0°, что почти в два раза превышает показатели пациентов, прооперированных в более поздние сроки [39]. Затягивание с манипуляцией ведет к снижению её эффективности.

Несмотря на статус малоинвазивной процедуры, MUA сопряжена с ятрогенными рисками. Форсированное воздействие на сустав с развившимся фиброзом может спровоцировать повреждение интактных структур. Форсированная манипуляция может привести к развитию экстраемальных и избыточных контактных усилий в уже скомпрометированных структурах сустава, что ведет к осложнениям, таким как периапартулярные переломы, повреждение хряща, разрыв связок и мышц. Установлено, что в группе MUA отмечается более высокая частота механических осложнений (1.14%) и острой постгеморрагической анемии (2.22%) [38]. Риск перипротезных переломов и разрывов связочного аппарата требует от хирурга предельной осторожности и адекватной миорелаксации пациента.

В отечественной практике комплексная реабилитация на этом этапе может быть дополнена методами физического воздействия на микроциркуляторное русло. Авторами подчеркивается, что применение волнового биомеханического массажа и гравитационной терапии способствует достоверному снижению индекса Лекена на 62,0% [35]. Использование таких физических факторов в ранней реабилитации больных позволяет получить в короткие сроки хорошие функциональные результаты и сократить длительность стационарного койко-дня. Внедрение компьютерных технологий в программу послеоперационной реабилитации позволяет реализовать восстановление индивидуального стереотипа ходьбы [11,37], а мультимодальный подход минимизирует вероятность неудачи. Переход к хирургическому артролизу должен осуществляться только после исчерпания возможностей MUA и консервативного лечения.

При неэффективности консервативной реабилитации и манипуляций под анестезией следующим этапом лечения является артроскопический артролиз. Артроскопический лизис спаек часто становится следующим шагом в случаях, не отвечающих на MUA, или при тугоподвижности, проявляющейся позднее. Вмешательство показано при артрофиброзе, смешанных контрактурах и пателлофemorальном импиджменте [40]. В ходе ревизии сустава с эндопротезом хирурги регулярно обнаруживают фиброзные тяжи в супрапателлярном кармане, спайки между жировым телом Гоффа и тибальным компонентом, а также синдром импиджмента, требующие прецизионного иссечения [24,40].

Особое внимание уделяется удалению локализованного переднего артрофиброза, известного как «циклоп». Подобные поражения характеризуются областями грануляционной ткани с неоваскуляризацией

и периферическим формированием фиброзной ткани [41]. Хотя синдром «циклопа» исторически связывается с реконструкцией передней крестообразной связки, данная патология также фиксируется у пациентов после тотального эндопротезирования, выполненного с использованием имплантов, сохраняющих заднюю крестообразную связку [25,41]. Наличие костных или хрящевых компонентов внутри такого образования усиливает клиническую симптоматику.

Процедура включает в себя мобилизацию надколенника и восстановление нормального объема заворотов. Необходимо высвобождение латерального удерживателя для улучшения трекинга и устранения боли. Метод является высокоэффективным, так как клиническое улучшение фиксируется в 85,8% случаев артрофиброза [34]. Однако эффективность снижается при проведении вмешательства позднее шести месяцев после первичной операции.

Несмотря на малую инвазивность, применение метода при наличии эндопротеза имеет специфические ограничения. Риск развития глубокой перипротезной инфекции после выполнения артроскопических манипуляций в колене с установленным протезом оценивается в некоторых исследованиях на уровне 4% [28]. Техническая сложность обуславливается ограниченным пространством и визуализацией, затрудненной металллическими компонентами. Кроме того, механический блок, вызванный мальротацией компонентов на КТ, не может быть устранен только путем иссечения спаек. Артроскопический релиз является промежуточным этапом перед большой ревизией. Успех вмешательства предопределяется отсутствием грубых биомеханических ошибок установки протеза, что подчеркивает ключевую роль диагностики.

Ревизионное хирургическое вмешательство является окончательным этапом лечения, когда консервативные мероприятия и манипуляции под анестезией не привели к желаемому восстановлению функции. Основным показанием к ревизии является наличие выявляемых механических причин, среди которых ключевую роль играет мальпозиция компонентов, подтвержденная КТ-исследованием. Изменения в кинематике коленного сустава после эндопротезирования часто приводят к плохим клиническим результатам. Ошибки ротации и дислокация суставной линии более чем на 4 мм ведут к уменьшению диапазона движений, снижению прочности разгибателей и передней боли в коленном суставе [16,17]. В таких случаях целью операции является коррекция технических ошибок и восстановление высоты суставной линии.

В хирургической практике обсуждаются два основных варианта: изолированная замена вкладыша с открытым артролизом или полная ревизия бедренного и большеберцового компонентов [32,33]. Замена вкладыша привела к аналогичному достижению успешного объема движений и выживаемости без повторных ревизий по сравнению с ревизией компонентов [32]. Однако изолированная замена вкладыша в когorte с неидеопатической тугоподвижностью (где причина известна) демонстрировала более высокие показатели повторных ревизий по сравнению с полной заменой компонентов [32,33]. Ревизия компонентов, устраняющая основную этиологию, должна рассматриваться как предпочтительный вариант хирургического лечения пациентов с неидеопатической тугоподвижностью.

Развитие контрактур после внутренней фиксации переломов представляет клинический вызов для современного хирурга. Заболеваемость посттравматической разгибательной контрактурой коленного сустава увеличивается с каждым годом. Основной причиной функционального дефицита является спаечный процесс между четырехглавой мышцей и бедренной костью, а также рубцевание мягких тканей вокруг имплантов, что отражает преимущественно внесуставную природу процесса. В ситуациях, когда консервативная терапия оказывается несостоятельной, операция Жюде (квадрицепспластика) является эффективным методом [42]. Квадрицепспластика по Жюде вероятно является наиболее часто используемым методом лечения сложной (внутри- и внесуставной) тугоподвижности.

Процедура выполняется ступенчато, обеспечивая постепенную мобилизацию разгибательного аппарата. Модифицированная техника Жюде является менее агрессивной, так как в ней не предусматривается дополнительный медиальный доступ, а релиз проводится только через латеральный разрез. Процедура ассоциирована с высокой морбидностью, однако функциональные результаты демонстрируют приемлемые исходы [43]. В ходе вмешательства практически всегда проводится удаление металлоконструкций (AMO – implant removal). Удаление оборудования перед процедурой Жюде не проводится из-за риска перелома, однако оно успешно выполняется после завершения всех этапов релиза. Большинству пациентов в клинических сериях требовалось удаление пластин и винтов, что делало необходимым выполнение обширного латерального доступа к бедру.

Функциональные исходы после квадрицепспластики обычно оцениваются как удовлетворительные, несмотря на риски. Средний прирост сгибания в отдаленном периоде может составлять около 50.4°. Хотя объем движений после операции может незначительно снизиться в процессе заживления, итоговый результат значительно превосходит дооперационный статус. Дефицит разгибания (extension lag) после Жюде наблюдается лишь в 11% случаев, что значительно меньше, чем 33–66% лага, наблюдаемого при процедуре Томпсона [43]. Сочетание АМО, артролиза и системной реабилитации с использованием СРМ-терапии (continuous passive motion – непрерывная пассивная мобилизация) является оптимальным алгоритмом.

Послеоперационные контрактуры коленного сустава представляют мультифакторную проблему, где биологические механизмы фиброза тесно переплетаются с ятрогенными факторами. Ключевым выводом анализа является необходимость персонализированного подхода: предоперационная оценка должна учитывать взаимодействие коморбидности, психосоциального статуса и комплаентности для прогнозирования рисков. Терапевтическая стратегия базируется на принципе «окна возможностей»: ранние консервативные и малоинвазивные вмешательства демонстрируют максимальную эффективность в первые 3–6 месяцев, тогда как отсроченное лечение ассоциировано с рецидивирующим фиброзом и скромными исходами даже после ревизии. Интеграция КТ-диагностики для выявления мальротации компонентов позволяет дифференцировать идиопатическую и механическую тугоподвижность, определяя выбор между артролизом и ревизией. Понимание патогенетических различий между контрактурами после ТЭКС и остеосинтеза обосновывает адаптацию хирургической техники к специфике каждой группы.

Литература

- Haffar A. et al. Treatment of arthrofibrosis and stiffness after total knee arthroplasty: an updated review of the literature // *International Orthopaedics*. 2022. Т. 46, № 6. С. 1253–1279.
- Pirato F. et al. How to manage a native stiff knee // *EFORT Open Reviews*. 2024. Т. 9, № 5. С. 363–374.
- Fahlbusch H. et al. Arthrofibrosis is a common but poorly defined complication in multiligament knee injuries: a systematic review // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023. Т. 143, № 8. С. 5117–5132.
- Olsen A.A. et al. The cost of stiffness after total knee arthroplasty // *The Journal of Arthroplasty*. 2023. Т. 38, № 4. С. 638–643.
- Vaish A., Vaishya R., Bhasin V.B. Etiopathology and management of stiff knees: a current concept review // *Indian journal of orthopaedics*. 2021. Т. 55, № 2. С. 276–284.
- Рохоев С.А., Соломин Л.Н. Использование метода чрескостного остеосинтеза при лечении контрактур коленного сустава у взрослых пациентов: обзор литературы // *Травматология и орпедия России*. 2021. Т. 27, № 1. С. 185–197.
- Wood T.J. et al. Postoperative outcomes following total hip and knee arthroplasty in patients with pain catastrophizing, anxiety, or depression // *The Journal of Arthroplasty*. 2021. Т. 36, № 6. С. 1908–1914.
- Flick T.R. et al. Arthrofibrosis after total knee arthroplasty: patients with keloids at risk // *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2021. Т. 22, № 1. С. 1.
- Radhakrishnan R. et al. Preoperative Range of Motion as a Predictor of Postoperative Outcomes in Total Knee Arthroplasty under Enhanced Recovery After Surgery Protocols: Defining Clinically Relevant Cut-Offs // *Journal of Orthopaedics*. 2025.
- Тяляков Х.А. Клинико-функциональная эффективность реабилитации у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // *Healthway*. 2025. Т. 1, № 1. С. 21–32.
- Буйлова Т.В., Бодрова Р.А., Петрова Р.В. Реабилитационный диагноз на основе международной классификации функционирования (МКФ) у пациентов, перенесших эндопротезирование суставов нижних конечностей // *Вестн. восстановит. медицины*. 2022. Т. 21, № 2. С. 17–26.
- Chen X. et al. Identification of novel biomarkers for arthrofibrosis after total knee arthroplasty in animal models and clinical patients // *EBio-Medicine*. 2021. Т. 70.
- Касеев М.Х. Е., Зыкин А.А., Малышев Е.Е. Ротационное позиционирование компонентов при тотальном эндопротезировании коленного сустава (обзор) // *Соврем. технологии в медицине*. 2024. Т. 16, № 6. С. 78–89.
- Rajgopal A. et al. Failure modes in malrotated total knee replacement // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023. Т. 143, № 5. С. 2713–2720.
- Chalmers B.P. et al. Three degrees external to the posterior condylar axis has little relevance in femoral component rotation: a computed

tomography-based total knee arthroplasty simulation study // *The Journal of Arthroplasty*. 2021. Т. 36, № 7. С. S380–S385.

- Ефимов Д.Н., Николаев Н.С. Результаты ревизионного эндопротезирования коленного сустава у пациента с мальпозицией компонентов эндопротеза (клинический случай) // *Вестн. мед. ин-та «РЕА-ВИЗ»*. Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025. Т. 15, № 4. С. 164–169.
- Buller L.T. et al. The effect of joint line elevation on patient-reported outcomes after contemporary revision total knee arthroplasty // *The Journal of Arthroplasty*. 2022. Т. 37, № 6. С. 1146–1152.
- Sun C. et al. Sensor-guided gap balance versus manual gap balance in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022. Т. 17, № 1. С. 243.
- Логвинов Н.П. и др. Использование шарнирного эндопротеза коленного сустава // *Журн. им. Н.В. Склифосовского «Неотлож. мед. помощь»*. 2025. Т. 14, № 1. С. 231–239.
- Bidolegui F., Pereira S.P., Pires R.E. Safety and efficacy of the modified Judet quadricepsplasty in patients with post-traumatic knee stiffness // *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021. Т. 31, № 3. С. 549–555.
- O'Sullivan O. et al. Insights into knee post-traumatic osteoarthritis pathophysiology from the relationship of serum biomarkers to radiographic features in the ADVANCE cohort // *Arthritis Research & Therapy*. 2025. Т. 27, № 1. С. 207.
- Evers B.J. et al. Post-traumatic knee osteoarthritis; the role of inflammation and hemarthrosis on disease progression // *Frontiers in Medicine*. 2022. Т. 9. С. 973870.
- Wyatt P.B. et al. Biochemical markers of postsurgical knee arthrofibrosis: a systematic review // *Journal of Orthopaedics*. 2023. Т. 35. С. 1–6.
- Давыдов Д.В. Артроскопическая коррекция контрактур коленного сустава после его тотального эндопротезирования. Москва, 2021.
- Павлов А.О. и др. Осложнения восстановительного периода после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки // *Спортив. медицина: наука и практика*. 2021. Т. 11, № 2. С. 58–66.
- Линник С.А. и др. Оптимизация диагностики перипротезной инфекции при нестабильности эндопротеза тазобедренного и коленного суставов // *Физическая и реабилитационная медицина*. 2024. Т. 6, № 2. С. 51–59.
- Nofsinger S. et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Complex Regional Pain Syndrome after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Qualitative Assessment. 2025.
- Балглей А.Г. и др. Частота и структура осложнений при артроскопическом лечении остеоартрита коленного сустава // *Вестн. Северо-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова*. 2022. Т. 14, № 2. С. 35–47.
- Янова Э.У., Раббимов Ш.П. Возможности компьютерной томографии в оценке ротационного и осевого положения компонентов эндопротеза коленного сустава // *Healthway*. 2025. Т. 1, № 5. С. 225–232.
- Островский В.В. Оптимизация ревизионного эндопротезирования коленного сустава. Саратов, 2024.
- Sharma M., Sharma S., Upadhyaya A.R. Classification-based management of stiff/ankylosed knees // *Indian Journal of Orthopaedics*. 2021. Т. 55, № 5. С. 1158–1174.
- Madanipour S. et al. Outcomes of Liner Exchange Versus Component Revision for the Treatment of Stiffness Following Primary Total Knee Arthroplasty // *The Journal of Arthroplasty*. 2025. Т. 40, № 4. С. 1014–1020.
- Putman S. et al. Revision for stiff knee after knee replacement // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2025. Т. 111, № 1. С. 104060.
- Eggeling L. et al. Clinical results after very early, early and late arthroscopic arthrolysis of the knee // *International Orthopaedics*. 2022. Т. 46, № 2. С. 265–271.
- Яшков А.В. Комплексная реабилитация пациентов при малоинвазивных вмешательствах на коленном суставе. Самара, 2021.
- Цед А.Н., Кожевин А.А., Муштин Н.Е. Современные тренды в ранней реабилитации пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*. 2024. Т. 183, № 1. С. 60–65.
- Сметанин С.М. и др. Особенности разработки движений после артропластики коленного сустава // *Врач*. 2021. Т. 32, № 5. С. 81–84.
- Rullan P.J. et al. Understanding rates, risk factors, and complications associated with manipulation under anesthesia after total knee arthroplasty (TKA): an analysis of 100,613 TKAs // *The Knee*. 2022. Т. 38. С. 170–177.
- Akhtar M. et al. Outcomes of early versus delayed manipulation under anesthesia for stiffness following total knee arthroplasty: a system-

atic review and meta-analysis // The Journal of Arthroplasty. 2024. T. 39, № 11. C. 2872–2879.

40. Zhunussov Y., Danenov Y., Alimbek G. Arthroscopic arthrolysis of the knee joint following total knee arthroplasty // Journal of Clinical Medicine. 2025. T. 14, № 14. C. 4917.

41. Lavender C. et al. Excision of a knee cyclops lesion using a needle arthroscope // Arthroscopy Techniques. 2022. T. 11, № 4. C. e563-e568.

42. Fogacci A. et al. Modified Judet quadricepsplasty leads to enhanced knee function in patients with post-traumatic stiffness: a case series of 19 consecutive patients at 10 years mean follow-up // The Knee. 2025. T. 56. C. 332–353.

43. Luo Y. et al. Effects of Judet quadricepsplasty in the treatment of post-traumatic extension contracture of the knee // Orthopaedic Surgery. 2021. T. 13, № 4. C. 1284–1289.

POSTOPERATIVE KNEE JOINT CONTRACTURE: RISK FACTORS AND CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION, AND TREATMENT

Ivkin S.I., Bulgakov G.K., Parakhin Yu.V., Parshikov M.V., Mishvelov A.E.

Clinical Hospital “RZD-Medicine”, Russian University of Medicine, Feniksmid AI LLC, JSC KKDC

This review summarizes current evidence on the causes, diagnosis, prevention, and treatment of postoperative knee contracture after total knee arthroplasty and osteosynthesis. It addresses the biological mechanisms of arthrofibrosis and the effects of comorbidity, psychosocial factors, preoperative range of motion, and technical errors. A differential diagnostic approach is presented, emphasizing mandatory exclusion of periprosthetic joint infection and imaging-based assessment of component position. The review discusses early rehabilitation, manipulation under anesthesia, arthroscopic and open arthrolysis, revision arthroplasty, and Judet quadricepsplasty. Personalized risk assessment and timely treatment within the first 3–6 postoperative months are highlighted as key factors in improving functional outcomes and reducing recurrent fibrosis.

Keywords: knee contracture; arthrofibrosis; total knee arthroplasty; knee stiffness; arthrolysis; rehabilitation; revision arthroplasty

References

1. Haffar A. et al. Treatment of arthrofibrosis and stiffness after total knee arthroplasty: an updated review of the literature. *International Orthopaedics*. 2022. 46(6):1253–1279.
2. Pirato F. et al. How to manage a native stiff knee. *EFORT Open Reviews*. 2024. 9(5):363–374.
3. Fahlbusch H. et al. Arthrofibrosis is a common but poorly defined complication in multiligament knee injuries: a systematic review. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023. 143(8):5117–5132.
4. Olsen A.A. et al. The cost of stiffness after total knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2023. 38(4):638–643.
5. Vaish A., Vaishya R., Bhasin V.B. Etiopathology and management of stiff knees: a current concept review. *Indian journal of orthopaedics*. 2021. 55(2):276–284.
6. Rokhovev S.A., Solomin L.N. Use of transosseous osteosynthesis in the treatment of knee contractures in adult patients: a literature review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(1):185–197. (In Russian).
7. Wood T.J. et al. Postoperative outcomes following total hip and knee arthroplasty in patients with pain catastrophizing, anxiety, or depression. *The Journal of Arthroplasty*. 2021. 36(6):1908–1914.
8. Flick T.R. et al. Arthrofibrosis after total knee arthroplasty: patients with keloids at risk. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2021. 22(1):1.
9. Radhakrishnan R. et al. Preoperative Range of Motion as a Predictor of Postoperative Outcomes in Total Knee Arthroplasty under Enhanced Recovery After Surgery Protocols: Defining Clinically Relevant Cut-Offs. *Journal of Orthopaedics*. 2025.
10. Tilyakov Kh.A. Clinical and functional effectiveness of rehabilitation in patients after total hip arthroplasty. *Healthway*. 2025;1(1):21–32. (In Russian).
11. Buylova T.V., Bodrova R.A., Petrova R.V. Rehabilitation diagnosis based on the International Classification of Functioning (ICF) in patients after lower-limb joint arthroplasty. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022;21(2):17–26. (In Russian).
12. Chen X. et al. Identification of novel biomarkers for arthrofibrosis after total knee arthroplasty in animal models and clinical patients. *EBioMedicine*. 2021. 70.
13. Kaseer M.H. E., Zykin A.A., Malyshev E.E. Rotational positioning of components in total knee arthroplasty: a review. *Modern Technologies in Medicine*. 2024;16(6):78–89. (In Russian).
14. Rajgopal A. et al. Failure modes in malrotated total knee replacement. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023. 143(5):2713–2720.

15. Chalmers B.P. et al. Three degrees external to the posterior condylar axis has little relevance in femoral component rotation: a computed tomography-based total knee arthroplasty simulation study. *The Journal of Arthroplasty*. 2021. 36(7): S380–S385.

16. Efimov D.N., Nikolaev N.S. Results of revision knee arthroplasty in a patient with component malposition: a clinical case. *Bulletin of the REAVIZ Medical Institute. Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(4):164–169. (In Russian).

17. Buller L.T. et al. The effect of joint line elevation on patient-reported outcomes after contemporary revision total knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2022. 37(6):1146–1152.

18. Sun C. et al. Sensor-guided gap balance versus manual gap balance in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022. 17(1):243.

19. Logvinov N.L. et al. Use of a hinged knee endoprosthesis. *Russian Sklifosovskiy Journal “Emergency Medical Care”*. 2025;14(1):231–239. (In Russian).

20. Bidolegui F., Pereira S.P., Pires R.E. Safety and efficacy of the modified Judet quadricepsplasty in patients with post-traumatic knee stiffness. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021. 31(3):549–555.

21. O’Sullivan O. et al. Insights into knee post-traumatic osteoarthritis pathophysiology from the relationship of serum biomarkers to radiographic features in the ADVANCE cohort. *Arthritis Research & Therapy*. 2025. 27(1):207.

22. Evers B.J. et al. Post-traumatic knee osteoarthritis; the role of inflammation and hemarthrosis on disease progression. *Frontiers in Medicine*. 2022. 9:973870.

23. Wyatt P.B. et al. Biochemical markers of postsurgical knee arthrofibrosis: a systematic review. *Journal of Orthopaedics*. 2023. 35:1–6.

24. Davydov D.V. Arthroscopic correction of knee contractures after total knee arthroplasty. *Moscow*; 2021. (In Russian).

25. Pavlov A.O. et al. Complications during recovery after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Medicine: Research and Practice*. 2021;11(2):58–66. (In Russian).

26. Linnik S.A. et al. Optimizing the diagnosis of periprosthetic infection in hip and knee endoprosthesis instability. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2024;6(2):51–59. (In Russian).

27. Nofsinger S. et al. Diagnosis, Management, and Treatment of Complex Regional Pain Syndrome after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Qualitative Assessment. 2025.

28. Balglei A.G. et al. Frequency and structure of complications in arthroscopic treatment of knee osteoarthritis. *Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2022;14(2):35–47. (In Russian).

29. Yanova E.U., Rabbimov Sh.P. Computed tomography in assessing the rotational and axial position of knee endoprosthesis components. *Healthway*. 2025;1(5):225–232. (In Russian).

30. Ostrovsky V.V. Optimization of revision knee arthroplasty. *Saratov*; 2024. (In Russian).

31. Sharma M., Sharma S., Upadhyaya A.R. Classification-based management of stiff/ankylosed knees. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2021. 55(5):1158–1174.

32. Madanipour S. et al. Outcomes of Liner Exchange Versus Component Revision for the Treatment of Stiffness Following Primary Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2025. 40(4):1014–1020.

33. Putman S. et al. Revision for stiff knee after knee replacement. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2025. 111(1):104060.

34. Eggeling L. et al. Clinical results after very early, early and late arthroscopic arthrolysis of the knee. *International Orthopaedics*. 2022. 46(2):265–271.

35. Yashkov A.V. Comprehensive rehabilitation of patients undergoing minimally invasive knee interventions. *Samara*; 2021. (In Russian).

36. Tsed A.N., Kozhevnikov A.A., Mushtin N.E. Current trends in early rehabilitation after total hip and knee arthroplasty. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2024;183(1):60–65. (In Russian).

37. Smetanin S.M. et al. Features of range-of-motion recovery after knee arthroplasty. *Vrach*. 2021;32(5):81–84. (In Russian).

38. Rullán P.J. et al. Understanding rates, risk factors, and complications associated with manipulation under anesthesia after total knee arthroplasty (TKA): an analysis of 100,613 TKAs. *The Knee*. 2022. 38:170–177.

39. Akhtar M. et al. Outcomes of early versus delayed manipulation under anesthesia for stiffness following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Arthroplasty*. 2024. 39(11):2872–2879.

40. Zhunussov Y., Danenov Y., Alimbek G. Arthroscopic arthrolysis of the knee joint following total knee arthroplasty. *Journal of Clinical Medicine*. 2025. 14(14):4917.

41. Lavender C. et al. Excision of a knee cyclops lesion using a needle arthroscope. *Arthroscopy Techniques*. 2022. 11(4): e563-e568.

42. Fogacci A. et al. Modified Judet quadricepsplasty leads to enhanced knee function in patients with post-traumatic stiffness: a case series of 19 consecutive patients at 10 years mean follow-up. *The Knee*. 2025. 56:332–353.

43. Luo Y. et al. Effects of Judet quadricepsplasty in the treatment of post-traumatic extension contracture of the knee. *Orthopaedic Surgery*. 2021. 13(4):1284–1289.

Альтернативные методики сердечно-лёгочной реанимации (СЛР) на этапе скорой медицинской помощи: сравнительная оценка эффективности новых подходов и их влияние на выживаемость

Наливайко Лариса Васильевна,

заведующий Яковлевской подстанции скорой медицинской помощи
ОГБУЗ «Станция скорой медицинской помощи Белгородской области»

Потапова Лидия Александровна,

заведующий отделением службы медицины катастроф и медицинской
санитарно-авиационной эвакуации ОГБУЗ «СМП Белгородской области»

Внезапная остановка кровообращения вне стационара остаётся одной из ведущих причин смертности, а выживаемость пациентов с благоприятным неврологическим исходом остаётся низкой. Стандартная ручная сердечно-лёгочная реанимация имеет объективные ограничения, связанные с человеческим фактором, что обосновывает поиск альтернативных методик на догоспитальном этапе. В настоящей работе нами проведен сравнительный анализ литературных источников, посвященных оценке эффективности трёх альтернативных подходов: механических компрессоров (LUCAS, AutoPulse), сердечно-церебральная реанимация (СЦР) и догоспитальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). В ходе анализа мы установили, что механические устройства не демонстрируют преимуществ по отдалённой выживаемости в масштабных клинических исследованиях, однако в условиях российской системы скорой медицинской помощи, характеризующихся длительной транспортировкой и дефицитом персонала, они позволяют поддерживать качественные компрессии. Сердечно-церебральная реанимация эффективна для необученных лиц при кардиальной этиологии остановки у взрослых, но уступает стандартной методике у детей и при гипоксической остановке. Догоспитальная экстракорпоральная мембранная оксигенация демонстрирует высокую эффективность, однако достигается она лишь в узкой группе отобранных пациентов и требует значительных кадровых и технических ресурсов. Таким образом, альтернативные методики расширяют возможности догоспитальной помощи, но их эффективность определяется комплексным подходом, включающим своевременность начала реанимации, квалификацию персонала и доступность оборудования. Результаты работы могут быть использованы для оптимизации протоколов СЛР и выбора альтернативных методик в практике службы скорой медицинской помощи Белгородской области.

Ключевые слова: сердечно-лёгочная реанимация (СЛР), альтернативные методики, механические компрессоры, сердечно-церебральная реанимация (СЦР), экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), догоспитальный этап, выживаемость.

Введение

Внезапная остановка кровообращения или внезапная остановка сердца – это критическое состояние, при котором отсутствует эффективный кровоток из-за нарушений электрической активности и сократительной способности сердца [1, 2]. Согласно данным медицинских регистров, остановка сердца вне стационара является одной из ведущих причин смертности, а выживаемость с благоприятным неврологическим исходом не превышает 10–24% [2–4].

Решающим фактором, определяющим исход, является качество проводимой сердечно-лёгочной реанимации (СЛР). Однако стандартная ручная методика сталкивается с ограничениями, связанными с человеческим фактором. Через 2–3 минуты непрерывных нажатий на грудную клетку у оказывающего помощь нарастает физическое утомление, которое проявляется критическим снижением их глубины и учащением темпа [5]. Нарушение оптимального ритма компрессий ухудшает коронарную перфузию и снижает шансы на возврат спонтанного кровообращения [6]. Также мы считаем, что в условиях работы бригады скорой медицинской помощи с ограниченным количеством персонала и в движущемся автомобиле эта проблема усугубляется многократно [7].

Высококачественная СЛР является одной из первоочередных задач сотрудников скорой медицинской помощи, что привело к активной разработке альтернативных подходов, к которым относятся механические устройства для компрессии грудной клетки (LUCAS, AutoPulse), сердечно-церебральная реанимация (СЦР) и экстракорпоральные технологии (ЭКМО). Однако их сравнительная эффективность и влияние на выживаемость в настоящее время вызывают ряд дискуссионных вопросов [3, 8–12, 14, 16–23, 26].

В настоящей работе мы представляем обзор современных альтернативных методик СЛР на этапе скорой медицинской помощи и их влияния на выживаемость пациентов с остановкой кровообращения.

Механические устройства для проведения СЛР

Механические устройства для компрессии грудной клетки были разработаны для преодоления ограничений ручной СЛР, связанных с нестабильностью параметров компрессий из-за утомления медицинских работников и нарушению непрерывности процесса при их смене. Данные системы обеспечивают автоматизированное воздействие на грудную клетку в соответствии с клиническими рекомендациями [6, 7, 9, 10, 13–16].

Современные механические компрессоры делятся на два основных типа:

Поршневые устройства (LUCAS) – создают компрессию с помощью пневматического или электрического поршня (всасывания).

Ленточно-распределяющие устройства (AutoPulse) – используют широкую ленту для циркумпрессиионного сжатия грудной клетки.

Система LUCAS (Lund University Cardiopulmonary Assist System) – поршневое устройство, которое обеспечивает сжатие грудной клетки с постоянной частотой 100 ± 5 сжатий в минуту и глубиной 4–5 см [8]. Простота эксплуатации и компактность устройства позволяет устанавливать его на носилки или транспортную койку. К основным преимуществам LUCAS относятся стабильность режима компрессий и возможность одновременного проведения дефибрилляции [8]. Как нам представляется особую ценность данное устройство представляет в условиях длительной транспортировки пациента, при проведении чрескожных коронарных вмешательств во время СЛР, а также в ситуациях с ограниченным количеством персонала, характерных для некоторых российских СМП [7, 12, 18].

Система AutoPulse – устройство ленточного типа, обеспечивающее сжатие грудной клетки на 20% в дорсовентральном направлении [17]. В отличие от поршневых систем с детерминированными производителем параметрами компрессии, устройство ленточного типа способно автоматически адаптироваться к антропо-морфометрическим параметрам пациента, рассчитывая силу сжатия, необходимую для достижения оптимальной глубины компрессий. К основным преимуществам AutoPulse относится равномерное распределение давления на грудную клетку, что теоретически снижает риск травматизации скелета и внутренних органов грудного отдела [12, 17–20].

Обратим внимание, что актуальные рекомендации АНА 2025 года отмечают, что «механические компрессоры не превосходят ручную СЛР по выживаемости пациентов; их рутинное применение не рекомендуется (COR 3 – No Benefit)» [3]. Это связано с тем, что проведённые ранее крупномасштабные рандомизированные исследования не продемонстрировали преимуществ механических компрессоров перед ручной СЛР. Мета-анализы последних лет подтверждают, что доказательств преимущества механических компрессоров до сих пор не получено [21, 22].

Нами был проанализирован ряд работ последних лет, посвященных исследованию безопасности механических устройств [23], их применению в специфических подгруппах [24] и оптимизации параметров компрессии [17] и выделены некоторые преимущества механических установок для СЛР. Например, в исследовании LUCAS-3, проведённом в отделении неотложной помощи, были установлены относительно высокие показатели раннего периода, такие как возврат спонтанного кровообращения (ВСК) (30,5 и 16,4%, соответственно) и 6-часовая выживаемость (14,1 и 2,6%, соответственно) [24]. В других исследованиях были продемонстрированы больший прирост пиковой систолической скорости кровотока ($\Delta = 9,0$ и $2,7$ см/с, соответственно), выраженный рост парциального давления CO_2 на выдохе (3,5 и 1,3 мм рт.ст., соответственно) и снижение лактата по сравнению с ручными компрессиями [25]. Также в ряде работ отмечалось, что особую ценность механические устройства представляют в условиях длительной транспортировки пациента [7,9], при проведении чрескожных коронарных вмешательств во время СЛР [12,18], а также в ситуациях с ограниченным количеством персонала [5,8,12,19].

Рандомизированное исследование безопасности Koster et al. (2017) показало, что LUCAS не вызывает достоверно большего количества серьёзных повреждений скелета и органов грудного отдела по сравнению с ручными компрессиями (7,4% и 6,4%, соответственно при $p=0,75$), что позволяет судить о его сопоставимой безопасности относительно ручной СЛР [15]. Для AutoPulse, несмотря на статистически недостоверную разницу (11,6% и 6,4%, соответственно при $p=0,15$), нельзя исключить повышенный риск повреждений [24].

Таким образом, согласно проведённому анализу зарубежных источников, механические устройства не рекомендованы для рутинного применения, но могут быть полезны в определённых случаях, таких как длительная транспортировка, проведение инвазивных процедур во время СЛР, дефицит персонала. Однако нам представляется, что результаты западных исследований, не показавшие преимущества механических компрессоров в крупных городских системах, укомплектованных квалифицированным медицинским персоналом и отработанной транспортной логистикой, не всегда соответствуют российской практике СМП, где часто отмечается кадровый дефицит и длительное время транспортировки. В этих условиях механические устройства могут иметь преимущества, не выявленные в мировых крупномасштабных исследованиях.

Упрощённый метод СЛР или сердечно-церебральная реанимация (СЦР)

Сердечно-церебральная реанимация (СЦР) (Hands-Only CPR от англ. hands-only – только руками) основывается на сжатии грудной клетки без искусственной вентиляции лёгких и рекомендована для необученных лиц, а также для тех, кто не уверен в своих навыках проведения стандартной СЛР [22, 23]. При остановке сердца у взрослых с вероятным кардиальным генезом (инфаркт миокарда, ИБС, кардиопаatii, поражение электрическим током и др.) эффективность такого подхода может быть сопоставима со стандартной СЛР, особенно в первые минуты после остановки [23]. Для детей упрощённый метод менее эффективен, чем стандартная комбинация компрессий и вдохов [6].

Ограничением метода Hands-Only CPR является его неэффективность при остановке сердца в результате асфиксии или острой гипоксии (утопление, аспирация, передозировка опиоидами), когда критически важна искусственная вентиляция лёгких. Мета-анализ исследований внегоспитальной остановки сердца у детей показал, что упрощённая модификация СЛР с высокой статистической достоверностью уступает её стандартной версии по 30-дневной выживаемости (12,3% против 18,0%; $p=0,04$) и неврологическим исходам (6,3% против 9,0%; $p<0,001$) [6]. Следовательно, мы делаем вывод, что данный подход является вынужденной мерой в отсутствие специалиста, владеющего полноразмерным методом ручной СЛР [24, 25].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в контексте СЛР (ECPR от англ. extracorporeal CPR – экстракорпоральная СЛР) является инвазивным расширенным методом реанимации. Технология заключается в установке канюль в магистральные сосуды (преимущественно бедренные) и подключении пациента к аппарату искусственного кровообращения, который выполняет насосную функцию сердца и вентиляцию лёгких [21,23].

По рекомендациям АНА 2025 года (Class 2a) применение ЭКМО-СЛР целесообразно у пациентов с рефрактерной остановкой кровообращения при условии наличия опытной команды и соответствующего оборудования [21, 23].

Мы видим, что основной смысл применения ЭКМО заключается в том, что она обеспечивает временную стабилизацию состояния пациента с адекватной перфузией жизненно важных органов и контролируемой реперфузией с минимальными рисками повреждения. Также данный метод создаёт временное окно («окно возможностей») при проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), тромбэктомии при массивной ТЭЛА, операции на открытом сердце [21,23].

Последний мета-анализ (2025), посвящённый исследованиям ЭКМО, показал, что догоспитальная ЭКМО обеспечивает 25% выживаемости до выписки с хорошим неврологическим исходом (CPC 1–2). Среднее время гипоперфузии (low-flow) составило 60 минут; при этом статистически достоверно, что каждая дополнительная минута снижает шансы на выживаемость ($\beta = -0,0271$; $p = 0,045$) [7]. По сравнению с внутригоспитальной ЭКМО, догоспитальный подход позволяет сократить время критически низкой перфузии в среднем на 30 минут [26].

Таким образом, мы приходим к выводу, что несмотря на рекомендации стационарного проведения ЭКМО, транспортировка пациента с продолжающейся неэффективной СЛР сопряжена с высокими рисками ухудшения качества компрессий. В связи с этим догоспитальная ЭКМО предполагает начало канюляции и запуск перфузии на месте происшествия или в машине СМП. Как мы уже отмечали выше, догоспитальная ЭКМО предъявляет экстремально высокие требования, главными из которых являются наличие специально обученной реанимационной бригады (врач – специалист по ЭКМО, ассистент, перфузиолог) и портативной системы ЭКМО в машине СМП. При проведении догоспитальной ЭКМО необходим чёткий протокол отбора пациентов (возраст, начальный ритм, время гипоперфузии) [21,23,26].

Анализ эффективности различных альтернативных методов СЛР

Сравнительный анализ альтернативных методик СЛР показывает существенные различия в их эффективности в зависимости от оцениваемого исхода (краткосрочного или отдалённого). Наиболее важные параметры для использования альтернативных методов в условиях СМП представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная эффективность альтернативных методик СЛР в условиях скорой медицинской помощи [6, 7, 8, 17, 23, 26]

Параметр	Метод альтернативной СЛР		
	Механические устройства (LUCAS/AutoPulse)	Hands-Only CPR	ЭКМО (догоспитальная)
Механизм действия	Автоматические компрессии	Только ручные компрессии грудной клетки	Полное замещение кровообращения и оксигенации
Основное преимущество	Стабильность качества СЛР при транспортировке	Доступен для необученных	Перфузия при рефрактерной остановке
Выживаемость (главный исход)	10–12%, не выше ручной СЛР	Уступает стандартной СЛР у детей и при гипоксии	25% с хорошим неврологическим исходом
Восстановление спонтанного кровообращения (ВСК)	до 30,5%	15,1% (у взрослых при кардиальной этиологии)	37,5%
Безопасность	Сопоставим со стандартной СЛР	Сопоставим со стандартной СЛР [24]	Высокий риск инфекций и осложнений
Необходимые ресурсы	Устройство, обучение (1–2 дня)	Нет	Спецбригада, портативная ЭКМО, центр приёма
Рекомендации (АНА/ERC)	Class 3 (нет пользы) рутинно; Class 2b (спец. ситуации)	Только для необученных при кардиальной этиологии	Class 2a (рефрактерная остановка, опытная команда)

Резюмируя эти данные, мы можем сказать, что значимые требования к организации помощи предъявляют догоспитальная ЭКМО (зави-

симость от времени, квалификации и оборудования) [26] и механические устройства (зависимость от состава бригады и логистики) [7,12]. Упрощённые методы (СЦР) имеют чёткие ограничения по этиологии (гипоксическая остановка) и возрасту (дети) [6,23].

Ведущим параметром из перечисленных выше в случае внезапной остановки кровообращения является выживаемость с хорошим неврологическим исходом [2, 4]. Проанализировав последние работы последних лет мы выделили комплексом факторов, которые определяют эффективность различных методик СЛР (табл. 2).

Таблица 2. Факторы, влияющие на эффективность альтернативных методик СЛР

Фактор	Влияние
Время начала реанимации	Каждая минута задержки снижает шансы на выживаемость на 7–10%
Причина остановки	Кардиальная, гипоксическая или травматическая – определяет выбор методики
Начальный ритм	Шокируемые ритмы (ФЖ/ЖТ) имеют лучший прогноз
Возраст и коморбидность	Пожилой возраст и тяжёлые сопутствующие заболевания (коморбидность) – ЭКМО менее эффективна
Квалификация персонала	Ключевой фактор для ЭКМО и механических устройств
Доступность оборудования	Определяет возможность применения метода
Время гипоперфузии (Low-flow)	Критично для ЭКМО – каждый 10 минут снижает шансы

Немаловажно подчеркнуть, что независимо от выбора методики, базовые принципы успешной сердечно-лёгочной реанимации остаются неизменными [5, 12]. Это как можно скорее начало качественной СЛР (частота, глубина, непрерывность компрессии) и лечение потенциально обратимых причин остановки кровообращения, таких как гипоксия, гиповолемия, гипо- и гиперкалиемия, гипотермия; напряжённый пневмоторакс, тампонада сердца, тромбоэмболия лёгочной артерии, отравления и др.

Также следует принципиально понимать, что автоматизация процесса и технологии сами по себе не улучшает исходы [12, 26]. Механические устройства и ЭКМО требуют регулярных тренировок на симуляторах, например установка LUCAS не должна занимать более 30 секунд [24]. Необходимы командные отработки всех этапов реанимации, а также анализ каждого случая применения альтернативных методик, иначе самый совершенный аппарат не даст преимущества перед качественной ручной СЛР [12, 26]. Перспективы развития метода связаны с совершенствованием механических устройств, адаптивными дизайнами клинических исследований для специфических подгрупп, расширением показаний к ЭКМО и разработкой четких алгоритмов интеграции этих методов в работу бригад скорой помощи [26].

Проведенный анализ альтернативных методик СЛР определяет актуальность изучения эффективности их внедрения в практику скорой медицинской помощи Белгородской области. В рамках такого исследования особого внимания заслуживает оценка корреляции между летальностью (как на догоспитальном этапе, так и в стационаре) и временем начала реанимационных мероприятий, включая случаи оказания первой помощи очевидцами и дистанционного сопровождения диспетчером, что обуславливает научную значимость дальнейшей работы в данном направлении.

Закключение

Проведенный нами анализ литературных данных убедительно показал, что такие альтернативные методики СЛР как механические компрессоры, модифицированные алгоритмы вентилиации и ЭКМО существенно расширяют возможности догоспитальной помощи, но не являются универсальной заменой качественной ручной СЛР. Мы полагаем, что с точки зрения организации помощи на догоспитальном этапе, наибольший потенциал в российских системах СМП имеют механические устройства, что обусловлено длительной транспортировкой и малым составом бригад. Несмотря на отсутствие клинических доказательств по выживаемости при использовании систем LUCAS и AutoPulse в данной работе нам важно подчеркнуть, что отсутствие преимуществ в крупномасштабных исследованиях не означает отсутствие пользы в конкретных условиях, как это часто бывает в медицинской практике.

При использовании упрощенных методов СЛР, как сердечно-церебральная реанимация высоки риски отсутствия эффективности при остановке сердца гипоксической этиологии и практическая непригодность в реанимации детей раннего возраста. Догоспитальная ЭКМО демонстрирует впечатляющие результаты, которые достигаются в узкой группе отобранных пациентов. Кроме этого данный подход требует на-

личие специально обученной реанимационной бригады и портативной системы ЭКМО в машине СМП, что не всегда выполнимо в условиях российской системы медицинской помощи.

В целом эффективность альтернативных методик определяется не только технологией, но и комплексным подходом: своевременность начала, квалификация персонала, доступность оборудования, правильная тактика применения. Технология не заменяет, а дополняет базовые принципы качественной СЛР.

Литература

1. Yow A.G., Rajasurya V., Ahmed I., Sharma S. Sudden Cardiac Death. 2024 Mar 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID: 29939631.

2. Fisher L., Furer A., Segal E., Massalha N., Ironi A., Strugo R., Chernomordik F., Matetzky S., Beigel R. Out-of-Hospital Cardiac Arrest: From the Field to Discharge: A Contemporary Cohort. Isr Med Assoc J. 2025 Nov;27(11):725–730. PMID: 41195998.

3. American Heart Association. Part 9: Adult Advanced Life Support: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2025. Vol. 152, Suppl. 2. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001376.

4. Savastano S., Klersy C., Raimondi M., Langord K., Vanni V., Rordorf R., Vicentini A., Petracci B., Landolina M., Visconti L.O. Positive trend in survival to hospital discharge after out-of-hospital cardiac arrest: a quantitative review of the literature. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014 Aug;15(8):609–15. doi: 10.2459/JCM.0000000000000040. PMID: 24978661.

5. Sawee C., Churuangsuk C., Vattanavanit V. Effect of Compression Rotation Intervals on Cardiopulmonary Resuscitation Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Acad Emerg Med. 2025 Jun 25;13(1): e58. doi: 10.22037/aaemj.v13i1.2704. PMID: 40727595; PMCID: PMC12303410.

6. Kietlińska K., Bielski K., Cander B., et al. Conventional versus hands-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for pediatrics with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Cardiology Journal. 2025. Vol. 32, № 6. P. 579–587. DOI: 10.5603/cj.104135. PMID: 40917007.

7. Çetin M., Yilmaz G., Uz İ., Kiliç T.Y., Güvenç E., Ergun V., Araz E.Ş., Bayram B., Long B.J., Gottlieb M., Brady W.J. Comparison of Cardiopulmonary Resuscitation Quality in a Simulated Model: At Incident Scene vs During EMS Transport. West J Emerg Med. 2025 Sep 25;26(5):1322–1327. doi: 10.5811/westjem.40234. PMID: 41193015; PMCID: PMC12591654.

8. Мишина Т.П., Марусанов В.Е. Система LUCAS для непрямого массажа сердца: современные возможности повышения эффективности сердечно-лёгочной реанимации // Скорая медицинская помощь. 2016. № 1. С. 41–49.

9. Национальный совет по реанимации. Клинические рекомендации «Остановка сердца (взрослые пациенты)». 2025. 232 с.

10. Российское общество скорой медицинской помощи. Национальные рекомендации по базовой сердечно-лёгочной реанимации. 2025.

11. Современные и перспективные технологии для сердечно-лёгочной реанимации: обзор литературы. SciNetwork. 2025.

12. El-Menyar A., Naduvilekandy M., Rizoli S., Di Somma S., Cander B., Galwankar S., Lateef F., Abdul Rahman M.A., Nanayakkara P., Al-Thani H. Mechanical versus manual cardiopulmonary resuscitation (CPR): an umbrella review of contemporary systematic reviews and more. Critical Care. 2024. Vol. 28, № 1. P. 259. DOI: 10.1186/s13054-024-05037-4. PMID: 39080740.

13. Zhu X., Fu J. Efficacy of mechanical against manual method in cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. Experimental and Therapeutic Medicine. 2024. Vol. 28, № 6. 458. PMID: 39478734.

14. Smyth M.A., et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Basic Life Support. Resuscitation. 2025 Oct. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2025.110769.

15. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). 2025 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science With Treatment Recommendations: Basic Life Support. Circulation. 2025. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001364.

16. CADTH. Automated Chest Compression Devices: Health Technologies. Ottawa: CADTH; 2025 May. Report No.: RC1574. PMID: 40674518.

17. International Liaison Committee on Resuscitation. Adult Advanced Life Support: 2025 ILCOR Consensus on Science With Treatment Recommendations. 2025.

18. Мамадаев Р.Э. Механическая компрессия грудной клетки при проведении СЛР: опыт использования аппарата AutoPulse // Экономика и социум. 2023. № 12 (115)-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mechanicheskaya-kompressiya-grudnoy-kletki-pri-provedenii-slr-opyt-ispolzovanie-apparata-autopulse>

19. Gao Y.X., et al. Safety of mechanical and manual chest compressions in cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2021. Vol. 169. P. 124–135. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.10.023. PMID: 34699924.

20. Koga Y., et al. Effects of mechanical chest compression device with a load-distributing band on post-resuscitation injuries identified by post-mortem computed tomography. *Resuscitation*. 2015. Vol. 96. P. 226–231. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.08.013. PMID: 26335044.

21. Perkins G.D., Lall R., Quinn T., Deakin C.D., Cooke M.W., Horton J., Lamb S.E., Slowther A.M., Woollard M., Carson A., Smyth M., Whitfield R., Williams A., Pocock H., Black J.J., Wright J., Han K., Gates S.; PARAMEDIC trial collaborators. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Mar 14;385(9972):947–55. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61886-9. Epub 2014 Nov 16. PMID: 25467566.

22. Wik L., Olsen J.A., Persse D., Sterz F., Lozano M.Jr., Brouwer M.A., Westfall M., Souders C.M., Malzer R., van Grunsven P.M., Travis D.T., Whitehead A., Herken U.R., Lerner E.B. Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):741–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.005. Epub 2014 Mar 15. PMID: 24642406.

23. Böttiger B.W., et al. Hands-only CPR by bystanders increases survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, № 10. P. 1322–1330. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.034. PMID: 30894204.

24. Koster R.W., Beenen L.F., van der Boom E.B., et al. Safety of mechanical chest compression devices AutoPulse and LUCAS in cardiac arrest: a randomized clinical trial for non-inferiority. *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38, № 40. P. 3006–3013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx318. PMID: 29088439.

25. Vafaei A., Kashani P., Heidari A., Hasanzadeh A. Mechanical versus Manual Chest Compressions for Cardiopulmonary Resuscitation in Emergency Department: A Comparative Study. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2026. Vol. 14, № 1. e3. DOI: 10.22037/aaem.v13i1.2849. PMID: 41664681.

26. Cavayas Y.A., Leroux L., Dennis-Benford N.B., Bergeron A., Lamhaut L., Cournoyer A., Grunau B. Impact of prehospital extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest on survival with good neurological function: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation Plus*. 2025. Vol. 24. 100974. DOI: 10.1016/j.resplu.2025.100974. PMID: 40491772.

ALTERNATIVE CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) TECHNIQUES IN THE EMERGENCY MEDICAL CARE STAGE: A COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEW APPROACHES AND THEIR IMPACT ON SURVIVAL

Nalivaiko L.V., Potapova L.A.
Belgorod Region Emergency Medical Service

Sudden cardiac arrest outside the hospital remains a leading cause of mortality, and the survival rate of patients with a favorable neurological outcome remains low. Standard manual CPR has objective limitations related to human factors, which justifies the search for alternative methods in the prehospital stage. In this study, we conducted a comparative analysis of the literature on the effectiveness of three alternative approaches: mechanical compressors (LUCAS, AutoPulse), cardiocerebral resuscitation (CCR), and prehospital extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Our analysis revealed that mechanical devices do not demonstrate a long-term survival advantage in large-scale clinical trials. However, in the Russian emergency medical care system, characterized by long transport times and personnel shortages, they allow for high-quality compressions. Cardiocerebral resuscitation is effective for untrained individuals with cardiac arrest in adults, but is inferior to standard techniques in children and hypoxic arrest. Prehospital extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has demonstrated high efficacy, but this is only achieved in a narrow group of selected patients and requires significant human and technical resources. Thus, alternative methods expand the capabilities of prehospital care, but their effectiveness is determined by a comprehensive approach that includes the timeliness of resuscitation, personnel qualifications, and equipment availability. The results of this study can be used to optimize CPR protocols and select alternative methods in the practice of the emergency medical service in the Belgorod Region.

Keywords: cardiopulmonary resuscitation (CPR), alternative methods, mechanical compressors, cardiovascular resuscitation (CCR), extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), prehospital stage, survival.

References

1. Yow A.G., Rajasurya V., Ahmed I., Sharma S. Sudden Cardiac Death. 2024 Mar 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 29939631.
2. Fisher L., Furer A., Segal E., Massalha N., Ironi A., Strugo R., Chernomordik F., Matetzky S., Beigel R. Out-of-Hospital Cardiac Arrest: From the Field to Discharge: A Contemporary Cohort. *Isr Med Assoc J*. 2025 Nov;27(11):725–730. PMID: 41195998.

3. American Heart Association. Part 9: Adult Advanced Life Support: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2025. Vol. 152, Suppl. 2. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001376.

4. Savastano S., Klersy C., Raimondi M., Langord K., Vanni V., Rordorf R., Vicentini A., Petracci B., Landolina M., Visconti L.O. Positive trend in survival to hospital discharge after out-of-hospital cardiac arrest: a quantitative review of the literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014 Aug;15(8):609–15. doi: 10.2459/JCM.000000000000040. PMID: 24978661.

5. Sawee C., Churuangsuk C., Vattanavanit V. Effect of Compression Rotation Intervals on Cardiopulmonary Resuscitation Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2023 Jun 25;13(1): e58. doi: 10.22037/aaem.v13i1.2704. PMID: 40727595; PMCID: PMC12303410.

6. Kietlińska K., Bielski K., Cander B., et al. Conventional versus hands-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for pediatrics with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Cardiology Journal*. 2025. Vol. 32, № 6. P. 579–587. DOI: 10.5603/cj.104135. PMID: 40917007.

7. Çetin M., Yılmaz G., Uz İ., Kılıç T.Y., Guvenc E., Ergun V., Araz E.Ş., Bayram B., Long B.J., Gottlieb M., Brady W.J. Comparison of Cardiopulmonary Resuscitation Quality in a Simulated Model: At Incident Scene vs During EMS Transport. *West J Emerg Med*. 2025 Sep 25;26(5):1322–1327. doi: 10.5811/westjem.40234. PMID: 41193015; PMCID: PMC12591654.

8. Mishina T.P., Marusanov V.E. The LUCAS system for external cardiac massage: current possibilities for increasing the efficiency of cardiopulmonary resuscitation // *Emergency Medical Care*. 2016. № 1. pp. 41–49.

9. National Resuscitation Council. Clinical guidelines «Cardiac Arrest (Adult Patients)». 2025. 232 p.

10. Russian Society of Emergency Medical Care. National guidelines for basic cardiopulmonary resuscitation. 2025.

11. Current and promising technologies for cardiopulmonary resuscitation: a literature review. *SciNetwork*. 2025.

12. El-Menyar A., Naduvilekandy M., Rizoli S., Di Somma S., Cander B., Galwankar S., Lateef F., Abdul Rahman M.A., Nanayakkara P., Al-Thani H. Mechanical versus manual cardiopulmonary resuscitation (CPR): an umbrella review of contemporary systematic reviews and more. *Critical Care*. 2024. Vol. 28, № 1. P. 259. DOI: 10.1186/s13054-024-05037-4. PMID: 39080740.

13. Zhu X., Fu J. Efficacy of mechanical against manual method in cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2024. Vol. 28, № 6. 458. PMID: 39478734.

14. Smyth M.A., et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Basic Life Support. *Resuscitation*. 2025 Oct. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2025.110769.

15. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). 2025 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science With Treatment Recommendations: Basic Life Support. *Circulation*. 2025. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001364.

16. CADTH. Automated Chest Compression Devices: Health Technologies. Ottawa: CADTH; 2025 May. Report No.: RC1574. PMID: 40674518.

17. International Liaison Committee on Resuscitation. Adult Advanced Life Support: 2025 ILCOR Consensus on Science With Treatment Recommendations. 2025.

18. Mamadaev R.E. Mechanical chest compression during CPR: experience using the AutoPulse device // *Economy and Society*. 2023. № 12 (115)-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanicheskaya-kompresiya-grudnoy-kletki-pri-provedenii-slr-opyt-ispolzovanie-apparata-autopulse>

19. Gao Y.X., et al. Safety of mechanical and manual chest compressions in cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2021. Vol. 169. P. 124–135. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.10.023. PMID: 34699924.

20. Koga Y., et al. Effects of mechanical chest compression device with a load-distributing band on post-resuscitation injuries identified by post-mortem computed tomography. *Resuscitation*. 2015. Vol. 96. P. 226–231. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.08.013. PMID: 26335044.

21. Perkins G.D., Lall R., Quinn T., Deakin C.D., Cooke M.W., Horton J., Lamb S.E., Slowther A.M., Woollard M., Carson A., Smyth M., Whitfield R., Williams A., Pocock H., Black J.J., Wright J., Han K., Gates S.; PARAMEDIC trial collaborators. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Mar 14;385(9972):947–55. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61886-9. Epub 2014 Nov 16. PMID: 25467566.

22. Wik L., Olsen J.A., Persse D., Sterz F., Lozano M.Jr., Brouwer M.A., Westfall M., Souders C.M., Malzer R., van Grunsven P.M., Travis D.T., Whitehead A., Herken U.R., Lerner E.B. Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):741–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.005. Epub 2014 Mar 15. PMID: 24642406.

23. Böttiger B.W., et al. Hands-only CPR by bystanders increases survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, № 10. P. 1322–1330. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.034. PMID: 30894204.

24. Koster R.W., Beenen L.F., van der Boom E.B., et al. Safety of mechanical chest compression devices AutoPulse and LUCAS in cardiac arrest: a randomized clinical trial for non-inferiority. *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38, № 40. P. 3006–3013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx318. PMID: 29088439.

25. Vafaei A., Kashani P., Heidari A., Hasanzadeh A. Mechanical versus Manual Chest Compressions for Cardiopulmonary Resuscitation in Emergency Department: A Comparative Study. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2026. Vol. 14, № 1. e3. DOI: 10.22037/aaem.v13i1.2849. PMID: 41664681.

26. Cavayas Y.A., Leroux L., Dennis-Benford N.B., Bergeron A., Lamhaut L., Cournoyer A., Grunau B. Impact of prehospital extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest on survival with good neurological function: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation Plus*. 2025. Vol. 24. 100974. DOI: 10.1016/j.resplu.2025.100974. PMID: 40491772.

Очаговая деминерализация эмали при ортодонтическом прохождении несъёмными аппаратами: современные данные о частоте возникновения, предрасполагающих факторах и доказательная база методов профилактики и реминерализации

Фарниева Ольга Александровна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, пропедевтики и постдипломного образования, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Огиева Маргарита Александровна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Терапевтическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Сокурова Эльвира Олеговна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Терапевтическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Харебова Ревекка Олеговна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Терапевтическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Азиева Милена Таймуразовна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Терапевтическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Очаговая деминерализация эмали является одним из наиболее распространённых осложнений ортодонтического лечения с использованием несъёмной аппаратуры. Формирование white spot lesions (WSL) связано с локальным нарушением равновесия между процессами деминерализации и реминерализации в условиях длительного накопления зубной биоплёнки вокруг элементов ортодонтических конструкций. Несмотря на значительный прогресс в области профилактической стоматологии, распространённость данного осложнения остаётся высокой и оказывает существенное влияние на эстетические и функциональные результаты лечения. Целью настоящего систематического обзора явился анализ современных данных о частоте возникновения очаговой деминерализации эмали у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение несъёмной аппаратурой, оценка предрасполагающих факторов и критический анализ доказательной базы современных методов профилактики и реминерализации. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Анализ показал, что наиболее значимыми факторами риска являются неудовлетворительная гигиена полости рта, высокий уровень зубного налёта, длительность лечения, исходный кариесогенный риск и низкая приверженность профилактическим мероприятиям. Наиболее убедительная доказательная база профилактики накоплена для фторидных средств, прежде всего фторидных лаков. Среди методов лечения сформировавшихся поражений перспективными являются инфильтрация смолой и комбинированные реминерализующие протоколы.

Ключевые слова: очаговая деминерализация эмали, white spot lesions, ортодонтическое лечение, брекет-система, профилактика, реминерализация, фториды.

Введение

Ортодонтическое лечение с использованием несъёмной аппаратуры остаётся одним из наиболее эффективных методов коррекции зубочелюстных аномалий. Современные брекет-системы позволяют успешно устранять нарушения окклюзии, улучшать эстетику лица и зубных рядов, а также повышать качество жизни пациентов. Вместе с тем применение несъёмной ортодонтической техники сопровождается возникновением ряда осложнений, среди которых особое место занимает очаговая деминерализация эмали.

Очаговая деминерализация представляет собой начальную стадию кариозного процесса и характеризуется подповерхностной потерей минеральных компонентов эмали при сохранении её поверхностного слоя. Клинически данные изменения проявляются в виде меловидных непрозрачных участков белого цвета, известных в международной литературе как white spot lesions. Формирование подобных поражений обусловлено локальным изменением микробной экосистемы полости рта и нарушением баланса между процессами деминерализации и реминерализации.

Актуальность проблемы определяется не только высокой распространённостью WSL, но и их способностью существенно ухудшать эстетические результаты ортодонтического лечения. Даже после успешного завершения коррекции прикуса наличие выраженных белых пятен способно снижать удовлетворённость пациента лечением и требовать проведения дополнительных лечебно-профилактических мероприятий.

За последние годы опубликовано значительное количество исследований, посвящённых распространённости WSL, факторам риска их развития и эффективности различных профилактических и реминерализующих технологий. Однако результаты этих исследований остаются неоднородными, что обуславливает необходимость систематизации современных данных и их критического анализа.

Целью настоящего обзора является анализ современных представлений о частоте возникновения очаговой деминерализации эмали при ортодонтическом прохождении несъёмными аппаратами, оценка предрасполагающих факторов и изучение доказательной базы современных методов профилактики и реминерализации.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена в формате систематического обзора литературы. Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и Cochrane Library. Методология обзора соответствовала основным положениям PRISMA 2020.

В качестве поисковых терминов использовались комбинации следующих ключевых слов: *white spot lesions, enamel demineralization, orthodontic treatment, fixed appliances, fluoride, CPP-ACP, hydroxyapatite, resin infiltration, remineralization*.

В обзор включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования и проспективные когортные исследования, опубликованные преимущественно в период с 2020 по 2026 гг. Приоритет отдавался публикациям высокого уровня доказательности.

Критериями исключения являлись экспериментальные исследования без клинической оценки эффективности, клинические случаи, дублирующиеся публикации и работы с недостаточно описанной методологией.

При анализе публикаций учитывались распространённость WSL, частота формирования новых очагов, локализация поражений, факторы риска, эффективность профилактических мероприятий и результаты реминерализующей терапии.

Частота возникновения очаговой деминерализации эмали

Очаговая деминерализация эмали относится к числу наиболее распространённых осложнений лечения несъёмной ортодонтической аппаратурой. Согласно современным данным, распространённость WSL остаётся высокой даже при использовании современных профилактических программ.

Различия между исследованиями во многом обусловлены неодинаковыми диагностическими критериями, различной продолжительностью наблюдения и особенностями исследуемых групп пациентов. Тем не менее большинство современных работ демонстрирует, что признаки деминерализации являются более чем у половины пациентов, проходящих лечение брекет-системами.

Особый интерес представляет динамика развития поражений. Установлено, что первые признаки деминерализации могут возникать уже через несколько недель после фиксации брекетов. Наиболее интенсивное формирование новых очагов наблюдается в течение первых шести месяцев лечения, когда происходят наиболее выраженные изменения микробного состава зубной биоплёнки.

Наиболее часто поражения локализируются в пришеечной области верхних резцов, клыков и премоляров. Данная локализация объясняется особенностями накопления зубного налёта вокруг ортодонтических элементов и сложностью полноценного очищения указанных участков.

Патогенетические механизмы развития очаговой деминерализации эмали

Развитие очаговой деминерализации эмали представляет собой сложный многофакторный процесс, возникающий в результате нарушения равновесия между деминерализацией и реминерализацией твёрдых тканей зуба. В физиологических условиях данные процессы находятся в состоянии динамического баланса и обеспечивают сохранение структурной целостности эмали. Однако фиксация несъёмной ортодонтической аппаратуры приводит к изменению локальной среды полости рта и создаёт условия для преобладания процессов деминерализации.

Ключевым звеном патогенеза является формирование дополнительных ретенционных зон вокруг брекетов, дуг, лигатур и других элементов ортодонтических конструкций. Эти участки становятся благоприятной средой для накопления зубной биоплёнки и затрудняют проведение полноценной индивидуальной гигиены полости рта. В результате увеличивается объём микробного налёта и возрастает продолжительность контакта эмали с продуктами метаболизма микроорганизмов.

Современные исследования показывают, что уже в первые недели после установки брекет-системы происходит изменение микробного состава биоплёнки. Увеличивается количество кислотопродуцирующих микроорганизмов, прежде всего *Streptococcus mutans* и представителей рода *Lactobacillus*. Метаболическая активность данных бактерий сопровождается образованием органических кислот, вызывающих локальное снижение pH до критических значений.

При снижении кислотности ниже критического уровня начинается постепенное растворение кристаллов гидроксиапатита с выходом кальция и фосфатов из структуры эмали. Первоначально изменения развиваются в подповерхностных слоях, тогда как наружный слой остаётся относительно сохранённым благодаря реминерализующему действию слюны. В результате формируется характерная подповерхностная пористость, проявляющаяся клинически в виде белого пятна.

Важную роль играет нарушение естественных механизмов самоочищения зубов. В норме слюна обеспечивает буферную защиту, способствует удалению пищевых остатков и участвует в процессах реминерализации. Наличие ортодонтических конструкций ограничивает эффективность этих механизмов, особенно в пришеечной области зубов, где чаще всего и локализируются очаги деминерализации.

Следует отметить, что процесс деминерализации на ранних стадиях является обратимым. При своевременном устранении факторов риска и проведении адекватной реминерализующей терапии возможно частичное или полное восстановление минерального состава эмали. Именно поэтому ранняя диагностика WSL имеет принципиальное значение для успешной профилактики дальнейшего прогрессирования поражений.

Предрасполагающие факторы развития очаговой деминерализации эмали

Современные представления рассматривают WSL как результат взаимодействия нескольких групп факторов риска. Наиболее значимыми являются гигиенические, поведенческие, клинические и индивидуальные факторы.

Одним из наиболее надёжно подтверждённых факторов риска является неудовлетворительная гигиена полости рта. Установлено, что количество зубного налёта прямо связано с вероятностью возникновения очагов деминерализации. После фиксации брекетов качество гигиены закономерно снижается, что способствует активному накоплению биоплёнки вокруг ортодонтических элементов.

Вторым важным фактором считается исходный кариесогенный риск пациента. Лица с высокой интенсивностью кариеса, наличием

начальных очагов деминерализации или признаков гипоплазии эмали демонстрируют значительно более высокий риск развития WSL в процессе ортодонтического лечения. Это объясняется меньшей устойчивостью эмали к кислотному воздействию и более высокой активностью кариесогенной микрофлоры.

Возраст пациента также оказывает существенное влияние на вероятность формирования поражений. По данным большинства исследований, подростки подвержены развитию WSL чаще, чем взрослые. Причиной могут являться особенности пищевого поведения, недостаточная мотивация к соблюдению рекомендаций врача и более низкий уровень комплаентности.

Значительную роль играют особенности рациона питания. Частое употребление сладостей, газированных напитков и других продуктов, содержащих легкоферментируемые углеводы, способствует поддержанию низкого уровня pH в составе зубной биоплёнки. При регулярном воздействии подобных факторов процессы деминерализации начинают преобладать над естественной реминерализацией.

Среди клинических факторов особое значение имеет продолжительность лечения. Чем дольше пациент использует несъёмную ортодонтическую аппаратуру, тем выше вероятность накопления участков деминерализации. В ряде исследований отмечено увеличение риска при длительности лечения более 18 месяцев.

Не менее важным фактором остаётся приверженность пациента профилактическим мероприятиям. Даже наиболее эффективные схемы профилактики оказываются недостаточными результативными при нерегулярном использовании средств гигиены и несоблюдении рекомендаций врача. Именно поэтому современная профилактика WSL предполагает активное участие пациента на всех этапах ортодонтического лечения.

Доказательная база современных методов профилактики

Высокая распространённость очаговой деминерализации обусловила разработку большого количества профилактических подходов. Однако степень доказательности различных методов существенно различается.

Наиболее убедительная доказательная база накоплена для применения фторидов. Их действие связано с усилением процессов реминерализации, повышением устойчивости эмали к кислотному воздействию и частичным подавлением активности кариесогенной микрофлоры.

Регулярное использование фторидосодержащих зубных паст является базовым компонентом профилактики WSL. Однако эффективность данного подхода во многом зависит от качества индивидуальной гигиены и соблюдения рекомендаций пациентом.

Дополнительный профилактический эффект обеспечивают фторидные ополаскиватели. Они позволяют увеличить продолжительность контакта эмали с активным веществом и обеспечивают более равномерное распределение фторидов в труднодоступных участках.

Наиболее высокий уровень доказательности имеют фторидные лаки. Результаты современных систематических обзоров показывают снижение частоты формирования новых очагов деминерализации при регулярном профессиональном нанесении фторлака в течение всего периода ортодонтического лечения. Существенным преимуществом данного метода является его относительная независимость от комплаентности пациента.

Помимо фторидов активно изучаются различные защитные покрытия и герметизирующие материалы. Их применение направлено на создание барьера между эмалью и агрессивной микробной средой. Несмотря на перспективные результаты отдельных исследований, уровень доказательности данных методов пока остаётся умеренным.

Особое значение имеет профессиональное сопровождение пациентов. Регулярные осмотры, контроль качества гигиены и своевременная коррекция профилактических мероприятий позволяют существенно снизить риск развития WSL. Всё больше исследований подтверждает, что качество контроля биоплёнки оказывает не меньшее влияние на профилактику деминерализации, чем выбор конкретного профилактического препарата.

Современные методы реминерализующей терапии

Несмотря на активное развитие профилактических программ, полностью исключить возникновение очаговой деминерализации эмали при ортодонтическом лечении удаётся не всегда. В связи с этим особое значение приобретает проблема лечения уже сформировавшихся поражений. Основными задачами реминерализующей терапии являются восстановление минерального состава эмали, стабилизация патологического процесса, уменьшение выраженности клинических проявлений и предупреждение дальнейшего прогрессирования деминерализации.

За последние годы предложено значительное количество методов реминерализации, однако уровень их доказательной базы остаётся неодинаковым.

Препараты на основе CPP-ACP

Комплексы казеин-фосфопептида и аморфного фосфата кальция относятся к наиболее изученным реминерализующим средствам. Теоретически CPP-ACP обеспечивает локальную доставку кальция и фосфатов в участки деминерализации и способствует восстановлению минерального баланса эмали.

Результаты клинических исследований демонстрируют способность данных препаратов уменьшать выраженность белых пятен и улучшать состояние поверхностных слоёв эмали. Однако данные систематических обзоров показывают, что убедительных доказательств превосходства CPP-ACP над традиционной фторидной терапией в настоящее время не получено.

Одним из факторов, ограничивающих интерпретацию результатов, является значительная неоднородность опубликованных исследований. Различия касаются продолжительности наблюдения, схем применения препаратов и методов оценки эффективности.

CPP-ACPF

Развитием данной концепции стало создание препаратов, сочетающих CPP-ACP и фториды. Предполагалось, что одновременное присутствие кальция, фосфатов и фторидов позволит повысить интенсивность реминерализации и увеличить устойчивость эмали к кислотному воздействию.

Ряд исследований действительно демонстрирует положительные результаты, однако метааналитические данные остаются ограниченными. В настоящее время CPP-ACPF рассматривается как перспективный дополнительный компонент реминерализующей терапии, но не как полноценная замена фторидным протоколам.

Наногидроксипатит

Препараты на основе наногидроксипатита привлекают значительное внимание благодаря сходству их структуры с естественным минеральным компонентом эмали. Предполагается, что частицы наногидроксипатита способны проникать в поверхностные дефекты эмали и участвовать в восстановлении её структуры.

Лабораторные исследования демонстрируют улучшение микротвёрдости эмали и уменьшение глубины деминерализованных участков. Однако количество качественных клинических исследований остаётся ограниченным. В связи с этим наногидроксипатит следует рассматривать как перспективное направление, требующее дальнейшего изучения.

Биоактивное стекло

Механизм действия препаратов на основе биоактивного стекла связан с высвобождением кальция и фосфатов после контакта с ротовой жидкостью. Предполагается, что данные вещества создают благоприятные условия для формирования нового минерального слоя на поверхности эмали.

Несмотря на обнадеживающие результаты отдельных исследований, уровень доказательности данного метода остаётся умеренным. В настоящее время отсутствует достаточное количество крупных рандомизированных исследований, позволяющих окончательно определить место биоактивного стекла в структуре реминерализующей терапии.

Инфильтрация смол

Особое место среди методов лечения сформировавшихся WSL занимает инфильтрационная терапия. Принцип метода заключается в проникновении низковязкой смолы в пористую структуру деминерализованной эмали с последующей полимеризацией.

В отличие от традиционной реминерализации инфильтрация позволяет не только стабилизировать поражение, но и существенно улучшить эстетические характеристики зуба. Заполнение пор приводит к изменению коэффициента преломления света и уменьшению визуальной заметности белых пятен.

Современные систематические обзоры свидетельствуют о высокой клинической эффективности инфильтрационной терапии при лечении постортодонтических WSL. Наиболее выраженный эффект наблюдается у пациентов с эстетически значимыми поражениями передних зубов.

Комбинированные протоколы

В последние годы возрастает интерес к комбинированным схемам лечения, сочетающим несколько методов реминерализации. Предполагается, что сочетание фторидов с кальций-фосфатными комплексами или последующее применение инфильтрации после реминерализующей терапии может обеспечивать более выраженный клинический результат.

Однако доказательная база подобных подходов пока находится на стадии формирования, что требует дальнейших исследований.

Обсуждение

Проведённый анализ литературы показывает, что очаговая деминерализация эмали остаётся одним из наиболее распространённых осложнений ортодонтического лечения несмотря на существенный прогресс профилактической стоматологии. Данный факт свидетельствует о том, что проблема имеет сложную многофакторную природу и не может быть решена исключительно за счёт использования отдельных профилактических препаратов.

Особого внимания заслуживает тот факт, что наиболее значимым фактором риска продолжает оставаться качество контроля зубной биоплёнки. Даже наиболее современные реминерализующие средства не способны полностью компенсировать последствия неудовлетворительной гигиены полости рта. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного профилактического сопровождения пациентов на протяжении всего периода ортодонтического лечения.

Результаты обзора также демонстрируют различия между уровнем популярности отдельных реминерализующих технологий и степенью их научной доказанности. Несмотря на широкое распространение препаратов на основе CPP-ACP, наногидроксипатита и биоактивного стекла, наиболее убедительная доказательная база по-прежнему существует для фторидных средств. Данный факт имеет важное практическое значение при выборе профилактических программ.

Следует отметить, что современные исследования всё чаще рассматривают WSL не как локальную проблему эмали, а как проявление нарушения экологического равновесия в полости рта. Подобный подход позволяет объяснить ограниченную эффективность изолированных профилактических мероприятий и подчёркивает важность комплексного воздействия на все звенья патологического процесса.

Отдельного внимания заслуживает инфильтрационная терапия. В отличие от большинства реминерализующих технологий данный метод позволяет добиться быстрого эстетического улучшения даже при сформировавшихся поражениях. Вместе с тем инфильтрация не устраняет причины возникновения деминерализации и должна рассматриваться как дополнение к профилактическим мероприятиям, а не как их альтернатива.

Ограничения обзора

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Включённые исследования характеризовались различиями в диагностических критериях WSL, продолжительности наблюдения и используемых методах оценки результатов. Кроме того, часть доступных публикаций имела ограниченный объём выборки, что может влиять на надёжность отдельных выводов. Значительная часть исследований посвящена краткосрочным результатам, тогда как долгосрочная эффективность многих реминерализующих технологий остаётся недостаточно изученной.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение многоцентровых рандомизированных клинических испытаний с использованием единых диагностических критериев и длительного периода наблюдения. Особый интерес представляет разработка персонализированных профилактических программ, основанных на индивидуальном кариесогенном риске, особенностях микробиома полости рта и современных цифровых технологиях мониторинга состояния эмали.

Выводы

Проведённый систематический анализ литературы показал, что очаговая деминерализация эмали остаётся одним из наиболее распространённых осложнений ортодонтического лечения с применением несъёмной аппаратуры. Формирование WSL обусловлено сложным взаимодействием микробиологических, клинических и поведенческих факторов, среди которых наибольшее значение имеют накопление зубной биоплёнки, неудовлетворительная гигиена полости рта, высокий кариесогенный риск и длительность лечения. Современные данные свидетельствуют о том, что наиболее убедительная доказательная база профилактики накоплена для фторидных средств, прежде всего фторидных лаков, эффективность которых подтверждается результатами систематических обзоров и метаанализов. В отношении CPP-ACP, CPP-ACPF, наногидроксипатита и биоактивного стекла получены перспективные результаты, однако степень доказательности большинства данных технологий остаётся недостаточной для признания их преимуществ перед традиционными фторидными протоколами. Среди методов лечения сформировавшихся очагов деминерализации наиболее убедительные клинические результаты демонстрирует инфильтрация смол, обес-

печивающая выраженное улучшение эстетических показателей и стабилизацию поражений. Максимальная эффективность профилактики достигается при комплексном подходе, включающем контроль биоплёнки, применение фторидов, регулярное профессиональное наблюдение и активное участие пациента в выполнении профилактических мероприятий. Полученные данные подчёркивают необходимость дальнейшего совершенствования профилактических программ и проведения исследований высокого методологического качества, направленных на снижение распространённости очаговой деминерализации эмали в ортодонтической практике.

Литература

1. Benson P.E., Shah A.A., Millett D.T., Dyer F., Parkin N., Vine S. Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12: CD003809.
2. Sundararaj D., Venkatachalapathy S., Tandon A., Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: a meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(6):433–439.
3. Buschang P.H., Chastain D., Keylor R., Crosby D., Julien K. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces. *Angle Orthod.* 2019;89(3):359–364.
4. Sonesson M., Twetman S., Bondemark L. Effectiveness of high-fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment. *Eur J Orthod.* 2014;36(6):678–682.
5. Bergstrand F., Twetman S. A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions. *Evid Based Dent.* 2011;12(3):61–64.
6. Tufekci E., Dixon J.S., Gunsolley J.C., Lindauer S.J. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod.* 2011;81(2):206–210.
7. Julien K.C., Buschang P.H., Campbell P.M. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2013;83(4):641–647.
8. Kn sel M., Eckstein A., Helms H.J. Durability of esthetic improvement following resin infiltration of postorthodontic white spot lesions. *Angle Orthod.* 2013;83(5):842–848.
9. Enaia M., Bock N., Ruf S. White spot lesions during multibracket appliance treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1): e17–e24.
10. Pandis N., Papaioannou W., Kontou E., Nakou M., Makou M. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients undergoing orthodontic treatment. *Eur J Orthod.* 2010;32(1):94–99.
11. Robertson M.A., Kau C.H., English J.D. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(5):660–668.
12. Sardana D., Zhang J., Ekambaram M., Yang Y., McGrath C. Effectiveness of remineralizing agents in prevention and treatment of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(12): e0226812.
13. Alabdullah M.M., Nabawia A., Ajaj M.A. Effectiveness of resin infiltration in masking post-orthodontic white spot lesions: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2024.
14. Zhou Y., Yang Y., Lin J., Hu X. Prevalence, incidence and risk factors of white spot lesions associated with fixed orthodontic treatment: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2025.
15. Recent evidence on prevention and management of orthodontically induced white spot lesions: systematic review data and clinical implications. *Contemporary Orthodontic Research.* 2025.

FOCAL ENAMEL DEMINERALIZATION DURING ORTHODONTIC TREATMENT WITH FIXED APPLIANCES: CURRENT DATA ON INCIDENCE, PREDISPOSING FACTORS, AND THE EVIDENCE BASE FOR PREVENTION AND REMINERALIZATION METHODS

Farnieva O.A., Ogoeva M.A., Sokurova E.O., Kharebova R.O., Azieva M.T.
North Ossetian State University named after Kosta Levonovich Khetagurov

Focal enamel demineralization is one of the most common complications of orthodontic treatment with fixed appliances. The formation of white spot lesions (WSL) is associated with a local imbalance between demineralization and remineralization processes under conditions of prolonged dental biofilm accumulation around orthodontic appliance components. Despite significant advances in preventive dentistry, the prevalence of this complication remains high and has a substantial impact on the aesthetic and functional outcomes of treatment. The aim of this systematic review was to analyze current data on the incidence of focal enamel demineralization in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances, to assess predisposing factors, and to critically evaluate the evidence base for modern prevention and remineralization methods. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases in accordance with PRISMA 2020 guidelines. The analysis showed that the most significant risk factors are poor oral hygiene, high plaque levels, treatment duration, baseline caries risk, and low adherence to preventive measures. The most robust evidence for prevention has been accumulated for fluoride agents, particularly fluoride varnishes. Among the treatment methods for established lesions, resin infiltration and combined remineralization protocols are promising.

Keywords: focal enamel demineralization, white spot lesions, orthodontic treatment, fixed appliance, prevention, remineralization, fluorides.

References

1. Benson P.E., Shah A.A., Millett D.T., Dyer F., Parkin N., Vine S. Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12: CD003809.
2. Sundararaj D., Venkatachalapathy S., Tandon A., Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: a meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(6):433–439.
3. Buschang P.H., Chastain D., Keylor R., Crosby D., Julien K. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces. *Angle Orthod.* 2019;89(3):359–364.
4. Sonesson M., Twetman S., Bondemark L. Effectiveness of high-fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment. *Eur J Orthod.* 2014;36(6):678–682.
5. Bergstrand F., Twetman S. A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions. *Evid Based Dent.* 2011;12(3):61–64.
6. Tufekci E., Dixon J.S., Gunsolley J.C., Lindauer S.J. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod.* 2011;81(2):206–210.
7. Julien K.C., Buschang P.H., Campbell P.M. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2013;83(4):641–647.
8. Kn sel M., Eckstein A., Helms H.J. Durability of esthetic improvement following resin infiltration of postorthodontic white spot lesions. *Angle Orthod.* 2013;83(5):842–848.
9. Enaia M., Bock N., Ruf S. White spot lesions during multibracket appliance treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1): e17–e24.
10. Pandis N., Papaioannou W., Kontou E., Nakou M., Makou M. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients undergoing orthodontic treatment. *Eur J Orthod.* 2010;32(1):94–99.
11. Robertson M.A., Kau C.H., English J.D. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(5):660–668.
12. Sardana D., Zhang J., Ekambaram M., Yang Y., McGrath C. Effectiveness of remineralizing agents in prevention and treatment of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(12): e0226812.
13. Alabdullah M.M., Nabawia A., Ajaj M.A. Effectiveness of resin infiltration in masking post-orthodontic white spot lesions: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2024.
14. Zhou Y., Yang Y., Lin J., Hu X. Prevalence, incidence and risk factors of white spot lesions associated with fixed orthodontic treatment: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2025.
15. Recent evidence on prevention and management of orthodontically induced white spot lesions: systematic review data and clinical implications. *Contemporary Orthodontic Research.* 2025.

Эффективность местного медикаментозного лечения младенческих гемангиом челюстно-лицевой области: ретроспективный анализ 126 клинических наблюдений (2020–2025)

Харитонов Дмитрий Юрьевич,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, директор Института Стоматологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России
E-mail: duhdoct@mail.ru

Дмитриев Валерий Викторович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России
E-mail: dmitriev2812@gmail.com

Корытина Ирина Владимировна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России
E-mail: dremina1984@mail.ru

Агапова Маргарита Александровна,

ассистент кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России
E-mail: rita-pchelka@yandex.ru

Пешакова Кристина Сергеевна,

ординатор 2 года кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России
E-mail: kristinapleshakova05.11.01@gmail.com

Младенческие гемангиомы (МГ) остаются сложной мультидисциплинарной задачей в практике педиатра, детского хирурга и челюстно-лицевого хирурга, поскольку их прогрессирование сопряжено с угрозой нарушения функций, деформации анатомических структур в процессе роста и формированием стойких косметических дефектов. В последние годы местная терапия β-блокаторами зарекомендовала себя как эффективный метод лечения поверхностных форм МГ. Цель исследования – оценить эффективность местного медикаментозного лечения младенческих гемангиом β-блокаторами. Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование 126 пациентов в возрасте от 1 месяца до 1 года 1 месяца за период 2020–2025 гг. с поверхностными монофокальными формами МГ лица и шеи. В качестве местной медикаментозной терапии МГ применяли аппликации 0,5% раствора тимолола 3 раза в сутки продолжительностью 20–40 минут. При необходимости осуществляли переход на 5% анаприлиновую мазь аптечного изготовления по индивидуальным рецептам [6]. Мазь наносили 3 раза в сутки экспозицией 20–30 минут, после чего её остатки полностью удаляли [7]. Критерием эффективности считали прекращение роста образования с последующим регрессом. Оценка эффективности лечения проводилась на основании данных визуального осмотра, фотофиксации и ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием (ЦДК). Для каждого пациента составлялся индивидуальный график наблюдения, при котором интервал между контрольными осмотрами (в неделях) соответствовал возрасту ребёнка в месяцах. Лазерная терапия назначалась только после стабилизации роста на фоне медикаментозного лечения с целью достижения оптимального косметического эффекта. Результаты. Из 126 пациентов полный клинический регресс достигнут у 97 (77,0%) пациентов. Перевод на системную медикаментозную терапию β-блокаторами потребовался 13 (10,3%) пациентам. Не завершили наблюдение ввиду преждевременного прекращения терапии по инициативе родителей и несоблюдения графика контрольных осмотров 16 (12,7%) пациентов. Из 126 пациентов – 13 (13,4%) были переведены с примочек на мазь в связи с технической невозможностью нанесения жидкой формы. Наибольшая эффективность местной терапии отмечена при локализации в лобной области (93,1%), наименьшая – на носу (52,6%) и периорбитальной области (50,0%). Выявлена зависимость между размером гемангиомы и потребностью в лазерной

коррекции: образования ≤0,3 см в большинстве случаев регрессировали на монотерапии, тогда как при размерах >0,8 см частота необходимости лазерного этапа достигала 67,4%. Лазерная коррекция потребовалась 41 (32,5%) пациенту. Заключение. Местная терапия β-блокаторами является эффективным методом лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области. Индивидуальный подбор терапии позволяет минимизировать нарушения анатомо-физиологической целостности растущих структур лица и шеи, а также снизить риск и объём возможных инвазивных вмешательств в будущем.

Ключевые слова: младенческая гемангиома, тимолол, анаприлин, местная терапия, челюстно-лицевая хирургия, дети, лазерное лечение.

Введение

Младенческие гемангиомы (МГ) – наиболее распространённые доброкачественные сосудистые опухоли детского возраста, встречающиеся у 4–5% детей первого года жизни [1]. Особенную клиническую значимость приобретают локализации в области лица и шеи, где активный рост образования может угрожать функциям зрения, дыхания и питания, а также формировать стойкие косметические дефекты, требующие последующей реконструктивной коррекции [2].

Традиционно «золотым стандартом» системной терапии МГ считался пероральный пропранолол, однако его применение сопряжено с риском системных побочных эффектов и требует тщательного мониторинга [3].

В последние годы активно внедряется местная терапия топическими β-блокаторами, демонстрирующая высокую эффективность при поверхностных формах МГ с минимальным профилем безопасности [4,5]. Выбор тактики лечения МГ должен учитывать не только форму и размер МГ, динамику регресса опухоли, но и сохранение анатомо-функциональной целостности растущих структур лица, профилактику деформаций и минимизацию объёма возможных инвазивных вмешательств в будущем [2].

Важным методологическим аспектом является поэтапный подход: в пролиферативную стадию роста гемангиомы лечение начинается с местной медикаментозной терапии β-блокаторами и только после стабилизации роста и достижения частичного регресса добавляется лазерная коррекция – исключительно для улучшения косметического результата и устранения резидуальных телеангиктазий [9].

Цель исследования – оценить эффективность местного медикаментозного лечения младенческих гемангиом ЧЛО на основе ретроспективного анализа 126 клинических наблюдений.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 1 месяца до 1 года 1 месяца на момент начала лечения; диагноз «младенческая поверхностная гемангиома ЧЛО» без осложнений (изъязвление, явления дерматита, нарушение жизненно важных функций); исследование охватывает период 2020–2025 гг.; наличие документированного динамического наблюдения с УЗИ-контролем.

Критерии исключения: системная терапия β-блокаторами в качестве стартового лечения; диагноз «младенческая поверхностная гемангиома» с осложнённым течением, синдромальные и глубокие формы МГ, отсутствие данных УЗИ на момент начала лечения, отсутствие информированного согласия законных представителей.

Характеристика выборки. В исследование включено 126 пациентов (68 девочек, 58 мальчиков) в возрасте от 1 месяца до 1 года 1 месяца с диагнозом «младенческая поверхностная гемангиома ЧЛО». Всем пациентам до начала лечения выполнялось ультразвуковое исследование с ЦДК.

УЗИ-протокол. Исследования выполнялись на аппарате Samsung RS 80A с использованием линейного датчика 3–12 МГц. Контрольные УЗИ-исследования проводились в стандартных точках наблюдения (на 1, 3, 6 и 12-м месяцах) для объективной оценки динамики регресса и стратификации ответа на лечение.

Ультразвуковая характеристика и предикторы ответа

По данным первичного УЗИ, медиана глубины гемангиом составила 3,4 мм (интерквартильный размах [IQR]: 2,1–6,1 мм). Диаметр основного питающего сосуда – 0,8 мм (IQR: 0,6–1,1 мм). Медиана линейной скорости кровотока (ЛСК) составила 10,5 см/с (IQR: 7,2–16,4 см/с).

По данным ЦДК, преобладал артериальный тип кровотока (46,0%), смешанный тип встречался в 33,3% случаев, венозный – в 16,7%, в 4,0% случаев достоверный кровоток не определялся.

Таблица 1. УЗИ-параметры младенческих гемангиом ЧЛО (n=126)

Параметр	Медиана	IQR
Глубина образования, мм	3,4	2,1–6,1
Диаметр питающего сосуда, мм	0,8	0,6–1,1
ЛСК (линейная скорость кровотока), см/с	10,5	7,2–16,4
Тип кровотока по ЦДК		
Артериальный	58 (46,0%)	–
Венозный	21 (16,7%)	–
Смешанный	42 (33,3%)	–
Не определяется / аваскулярный	5 (4,0%)	–

Примечание: Непрерывные переменные описаны как медиана и IQR; категориальные – как абсолютные числа и проценты.

Протокол лечения

1. Стартовая терапия: аппликации 0,5% раствора тимолола 3 раза в сутки продолжительностью 20 минут. Интервал между контрольными осмотрами (в неделях) соответствовал возрасту ребёнка в месяцах. Необходимость увеличения кратности нанесения и длительности экспозиции (в сравнении с другими анатомическими локализациями МГ) обусловлена гемодинамическими особенностями челюстно-лицевой области: интенсивной перфузией тканей и высокой скоростью локального кровотока, что приводит к ускоренному вымыванию препарата из очага. Параметры времени экспозиции были определены эмпирическим путем как оптимальные для поддержания достаточной концентрации β-блокатора в тканях МГ.

2. При необходимости осуществляли переход на 5% анаприлиновую мазь аптечного изготовления по индивидуальным рецептам [6]. Мазь наносили 3 раза в сутки экспозицией 20–30 минут, после чего её остатки полностью удаляли. Обоснованием перехода служило различие лекарственных основ: водный раствор быстро испаряется и хуже фиксируется на поверхности кожи, тогда как мазевая основа на ланолине создает окклюзионный эффект, пролонгирует время контакта препарата с кожей и обеспечивает более глубокое его проникновение в ткани МГ. Показаниями к смене лекарственной формы служили техническая невозможность регулярного нанесения раствора (локализация в зонах, затрудняющих фиксацию препарата, поведенческие особенности ребёнка, нерегулярность проведения аппликаций родителями).

3. При наличии резидуальных телеангиэктазий или для ускорения косметического эффекта – лазерная коррекция (577 нм, 1064 нм) по показаниям, в сочетании с медикаментозной терапией или последовательно. Выбор лазерной системы определялся глубиной залегания сосудов и цветом резидуальных изменений (поверхностные телеангиэктазии → 577 нм; глубокие/фиолетовые компоненты → 1064 нм).

Оценка эффективности. Первичная конечная точка: достижение статуса «вылечен» – отсутствие роста опухоли с последующим регрессом. Оценка проводилась на основании данных визуального осмотра, фотофиксации и ультразвукового исследования. Для каждого пациента составлялся индивидуальный график наблюдения, при котором интервал между контрольными осмотрами (в неделях) соответствовал возрасту ребёнка в месяцах.

Статистический анализ. Применена описательная статистика: абсолютные числа и проценты для категориальных переменных, медиана и интерквартильный размах – для непрерывных. Расчёты выполнены в программе Microsoft Excel 2019 с использованием стандартных статистических функций.

Этические аспекты. От всех законных представителей получено письменное добровольное информированное согласие на обработку персональных данных. Все данные в публикации обезличены.

Результаты

В исследование включено 126 пациентов (68 девочек, 58 мальчиков) в возрасте от 1 месяца до 1 года 1 месяца с диагнозом «младенческая поверхностная гемангиома ЧЛО».

Общая динамика лечения. Из 126 пациентов полный клинический регресс достигнут у 97 (77,0%) пациентов. Системная медикаментозная терапия β-блокаторами была назначена 13 (10,3%) пациентам вследствие продолжающегося роста МГ и, в отдельных случаях, возникновения новых очагов. Не завершили наблюдение ввиду преждевременного прекращения терапии по инициативе родителей и несоблюдения графика контрольных осмотров 16 (12,7%) пациентов.

Распределение по локализациям

Наиболее часто встречались гемангиомы лобной области (29 случаев, 23,0%), носа/крыльев носа/спинки носа (19, 15,1%), теменной (18, 14,3%), области век (14, 11,1%) и околоушно-жевательной области (10, 7,9%).



Рис. 1. Гистограмма распределения пациентов по локализациям МГ ЧЛО (n=126)

Эффективность местного лечения в зависимости от локализации МГ

Наиболее высокие показатели эффективности местной медикаментозной терапии зарегистрированы при локализации МГ в лобной (93,1%; 27 из 29), щечной (90,0%; 9 из 10 пациентов) и теменной областях (83,3%; 15 из 18). Наименьшая частота полного клинического регресса отмечена при поражении в области носа (52,6%; 10 из 19) и перiorбитальной области (50,0%; 7 из 14).

Таблица 2. Распределение вылеченных пациентов по локализациям (n=97)

Локализация	Число вылеченных	% от 97 вылеченных	% излечения в группе
Лобная область	27	27,8%	93,1%
Теменная область	15	15,5%	83,3%
Нос	10	10,3%	52,6%
Щечная область	9	9,3%	90,0%
Околоушно-жевательная	8	8,2%	80,0%
Шейная область	8	8,2%	80,2%
Перiorбитальная	7	7,2%	50,0%
Височная область	5	5,2%	83,3%
Затылочная область	3	3,1%	75,0%
Губа	2	2,1%	66,7%
Подбородочная	2	2,1%	100,0%
Ушная раковина	1	1,0%	100,0%
Итого	97	100,0%	77,0%

«% излечения в группе» рассчитан как отношение числа вылеченных пациентов к общему числу с данной локализацией в выборке (n=126). В категорию «число вылеченных» включены пациенты с полным регрессом.

Возраст начала терапии и длительность лечения

Возраст начала терапии. Медиана возраста пациентов при первом обращении составила 3,0 месяца ([IQR]: 2,0–5,0 мес.; диапазон: 1 мес. – 1 год 1 мес.). У 74 (58,7%) пациентов местная терапия была начата в возрасте ≤3 месяцев. При анализе только пациентов, завершивших наблюдение, старт терапии в возрасте ≤3 мес. ассоциировался с более высокой частотой полного регресса (76,4% против 48,3% при старте >6 мес.).

Длительность лечения. Медиана длительности местного лечения среди 97 пациентов, завершивших курс, составила 4,0 месяца ([IQR]: 2,0–6,0 мес.; диапазон: 0,5–12 мес.). Из них 82 (84,5%) пациента получали только примочки тимолола, 13 (13,4%) были переведены на 5% анаприлиновую мазь, а 2 (2,1%) начали лечение сразу с мази.

Таблица 3. Возраст начала лечения по методам

Метод местного лечения	Абс	%	Медиана начала	IQR	Диапазон (мес.)
Тимолол 0,5%	124	98,4	3,0 мес.	2,0–5,0 мес.	1–13
Анаприлиновая мазь 5%	20	15,9	4,0 мес.	2,0–7,0 мес.	2–13
Начали сразу с мази	2	1,6	10 мес.	–	10–13
Переведены с примочек	13	13,4	4,0 мес.	2,0–6,0 мес.	2–11
Лазерная коррекция	41	32,5	11,0 мес.	8,0–18,0 мес.	4–30

Примечание: пациенты, получавшие комбинированное лечение, учтены в каждой соответствующей категории.

Таблица 4. Длительность местного медикаментозного лечения (n=97)

Метод лечения	Медиана	IQR	Диапазон	n
Примочки тимолола 0,5%	4,0 мес.	2,0–6,0	0,5–12 мес.	95
Только примочки	4,0 мес.	2,0–6,0	0,5–12 мес.	82
Анаприлиновая мазь 5% (всего)	5,2 мес.	3,8–7,1	2–10 мес.	15
Начали сразу с мази	4,5 мес.	4,0–5,0	4–5 мес.	2
Переведены с примочек на мазь	5,5 мес.	4,0–7,5	2–10 мес.	13

Примечание: n=95 – все пациенты, получавшие примочки тимолола (82 только примочки + 13 переведены на мазь). Общее число вылеченных пациентов = 97 (82 + 13 + 2). Пациенты, переведённые с примочек на мазь (n=13), учтены в обеих категориях для расчёта длительности каждого этапа. Расчёт выполнен для пациентов с документированным завершением этапа лечения.

Длительность этапной лазерной коррекции

Один сеанс лазерной коррекции оказался достаточным для 18 пациентов (43,9%), что, по нашему мнению, обусловлено ранним обращением за специализированной помощью и достаточной продолжительностью предшествующего местного медикаментозного лечения. Два сеанса потребовались 12 (29,3%) пациентам, три – 7 (17,1%), четыре и более – 4 (9,8%). Максимальное количество сеансов (5) потребовалось двум пациентам с обширными МГ лобной и височной областей. Мы полагаем, что данная потребность коррелирует с более поздним началом терапии и, соответственно, с большей площадью и глубиной поражения на момент первого обращения.

Протоколы лечения младенческих гемангиом ЧЛО

Протоколы местного лечения. Стартовой терапией у 124 (98,4%) пациентов являлись аппликации 0,5% раствора тимолола. Полный регресс в рамках монотерапии достигнут у 82 (66,1%). У 13 (13,4%) пациентов протокол был изменён на 5% анаприлиновую мазь на ланолиновой основе. Оставшиеся 16 (12,7%) пациентов не достигли статуса «вылечен» в связи с преждевременным прекращением наблюдения, самостоятельной отменой терапии или переводом на системное лечение. У 2 (1,6%) пациентов лечение инициировано сразу 5% анаприлиновой мазью в связи с поздним обращением (>10 мес.), когда гемангиома находилась в стадии завершения пролиферативной фазы.

Лазерная коррекция. Этапная лазерная коррекция выполнена 41 (32,5%) пациенту; количество сеансов варьировало от 1 до 5, медиана составила 2 сеанса (IQR: 1–3). В большинстве случаев (n=35; 27,8%) применялась монотерапия импульсным лазером на красителях (577 нм), в 4 случаях (3,2%) – лазером Nd: YAG (1064 нм), у 2 пациентов потребовалась комбинация длин волн. Показаниями к лазерной коррекции служили: резидуальные телеангиэктазии после достижения медикаментозного регресса (n=33), ускорение формирования косметического результата (n=6) и уменьшение объёма образования в пролиферативную фазу на фоне сопутствующей медикаментозной терапии (n=2).

При размере ≤0,3 см (n=31) полный регресс на фоне монотерапии достигнут у 29 пациентов (93,5%); лазерная коррекция не потребовалась, что свидетельствует о высокой эффективности топической терапии при малых размерах МГ. При размере 0,4–0,8 см (n=52) лазерная коррекция резидуальных явлений потребовалась 21 пациенту (40,4%), как метод, ускоряющий лечение.

При размере >0,8 см (n=43) лазерный этап лечения был необходим 20 пациентам (46,5%) для улучшения эстетического результата.

Таким образом, размер МГ является значимым фактором, определяющим потребность в комбинированном лечении.

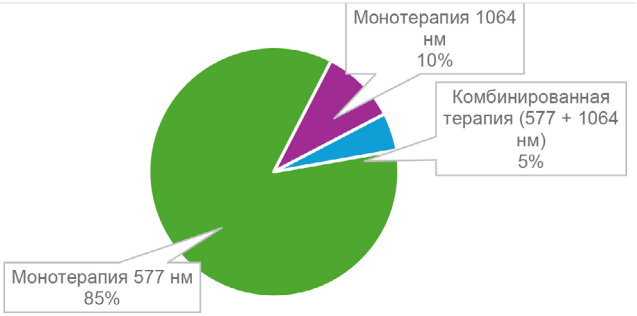


Рис. 2. Диаграмма распределения пациентов по типам лазерных систем

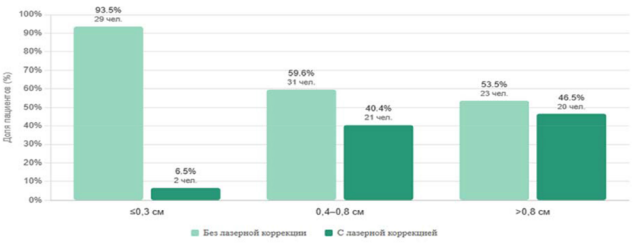


Рис. 3. Влияние размера МГ на потребность в лазерной коррекции

Предикторы эффективности местной медикаментозной терапии

Для выявления факторов, ассоциированных с неэффективностью топического лечения МГ, был проведён сравнительный анализ ультразвуковых характеристик у 97 пациентов, достигших полного регресса на фоне местной терапии, и 13 пациентов, переведённых на системную терапию β-блокаторами из-за прогрессирующего роста МГ. Выявлено, что глубина образования в группе перевода на системное лечение была в 2,5 раза больше (медиана 7,8 мм против 3,1 мм), диаметр питающего сосуда – в 1,9 раза больше (1,3 мм против 0,7 мм), а линейная скорость кровотока (ЛСК) – в 2 раза выше (19,4 см/с против 9,8 см/с). Смешанный тип кровотока встречался в группе перевода на системную терапию в 2,7 раза чаще (76,9% против 28,2%). Полученные результаты свидетельствуют о том, что глубокие МГ с выраженным кровотоком (ЛСК >15 см/с), крупными питающими сосудами (>1,0 мм) и смешанным типом гемодинамики имеют высокий риск резистентности к местной терапии и требуют раннего рассмотрения вопроса о назначении системного лечения.

Таблица 5. Сравнительная характеристика ультразвуковых параметров младенческих гемангиом в зависимости от эффективности местной терапии

Параметр	Вылечен, n=97	Перевод на системное лечение, n=13
Глубина образования, мм	3,1 (2,0–5,2)	7,8 (6,1–9,4)
Диаметр питающего сосуда, мм	0,7 (0,5–0,9)	1,3 (1,1–1,6)
ЛСК, см/с	9,8 (7,0–13,2)	19,4 (15,1–24,8)
Смешанный тип кровотока, %	28,2	76,9

Динамика УЗИ-параметров на фоне лечения. У пациентов с регрессом к завершению курса отмечено статистически значимое уменьшение глубины образования (с 3,1 мм до 0,9 мм; $p < 0,001^{1,2}$), снижение диаметра питающего сосуда (с 0,7 мм до 0,3 мм; $p < 0,001$) и исчезновение или резкое ослабление сигнала кровотока по данным ЦДК (в 92,8% случаев).

Примечание: ¹ р-значение – это вероятность того, что наблюдаемая разница между показателями до и после лечения возникла случайно. Чем меньше р, тем достовернее результат. Значение $p < 0,001$ означает, что вероятность случайного получения таких различий составляет менее 0,1%, что свидетельствует о высокой достоверности эффекта лечения.

² Сравнение УЗ-параметров до и после лечения проводилось с помощью критерия Вилкоксона – статистического теста, который используется для парных измерений у одних и тех же пациентов (до и после терапии).

Факторы, ассоциированные с необходимостью системной терапии

По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа, независимыми предикторами перевода на системное лечение являлись: глубина образования >6 мм (OR=4,23; 95% ДИ: 1,8–9,74; $p=0,001$),

МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ. ФИЛОСОФИЯ. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

локализация на веке (ОР=3,8; 95% ДИ: 1,5–9,6; $p=0,004$) и диаметр питающего сосуда >1,0 мм (ОР=2,9; 95% ДИ: 1,2–7,1; $p=0,018$). Возраст начала лечения >6 месяцев демонстрировал тенденцию к ассоциации с неэффективностью местной терапии (ОР=2,1; 95% ДИ: 0,9–4,8; $p=0,082$), однако не достиг статистической значимости.⁵

Примечание: ³ ОР (отношение шансов) – показатель, который отражает, во сколько раз наличие определённого фактора увеличивает вероятность неблагоприятного исхода. ОР = 1 означает отсутствие влияния фактора; ОР >1 – повышение риска; ОР <1 – снижение риска.

⁴ 95% ДИ (95% доверительный интервал) – это диапазон значений, в котором с вероятностью 95% находится истинное значение ОР в генеральной совокупности.

⁵ для выявления независимых предикторов перевода на системную терапию использовался многофакторный логистический регрессионный анализ.

Профиль безопасности. Локальные нежелательные явления (эритема, ксероз кожи, лёгкая десквамация) зарегистрированы у 8 (6,3%) пациентов и купированы временной отменой местной терапии с применением эмолентов до полного регресса признаков раздражения, после чего лечение возобновлялось в прежнем объёме.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают высокую клиническую эффективность местной терапии β -блокаторами при лечении МГ челюстно-лицевой области [4,5]. Уровень полного регресса (77,0%) сопоставим с результатами международных многоцентровых исследований [2] и данным зарубежных авторов [5, 10], что доказывает применимость протокола в реальной клинической практике, несмотря на сложность анатомических локализаций в области лица и шеи [4, 7].

Ключевые преимущества подхода:

1. Раннее терапевтическое вмешательство в пролиферативную фазу, предотвращает деформацию эстетически значимых анатомических зон.

2. Лазерная коррекция, применяемая исключительно на этапе медикаментозной стабилизации или после достижения полного регресса, устраняет резидуальные телеангиэктазии, ускоряя формирование удовлетворительного косметического результата и минимизируя необходимость возможных инвазивных вмешательств в будущем.

3. УЗИ с ЦДК позволяет стратифицировать риск: пороговые значения глубина >6 мм и диаметр питающего сосуда >1,0 мм являются независимыми предикторами резистентности к местной терапии. На основании этих данных, пациенты с указанными гемодинамическими маркерами, являются кандидатами на раннее системное медикаментозное лечение. Такой превентивный подход обеспечивает контроль над ростом гемангиомы в пролиферативную фазу, не дожидаясь визуального подтверждения прогрессирования.

К ограничениям исследования относятся ретроспективный дизайн и одноцентровый характер работы. Однако клинично-инструментальный мониторинг и однородность выборки повышают достоверность результатов. Проанализированный алгоритм может быть рекомендован для внедрения в практику для оптимизации сроков достижения ремиссии и улучшения отдалённых косметических исходов.

Заключение

1. Местная терапия 0,5% раствором тимолола и 5% мазью анаприлина представляет собой эффективный метод лечения младенческих гемангиом челюстно-лицевой области у детей первого года жизни.

2. Потребность в лазерной коррекции достоверно коррелирует с исходным размером гемангиомы: при малых образованиях ($\leq 0,3$ см) монотерапия обеспечивает полный регресс без лазерного этапа (93,5%), тогда как при крупных (>0,8 см) лазерная коррекция требуется почти половине пациентов (46,5%) для устранения резидуальных сосудистых явлений.

3. Ведение пациентов требует индивидуализированного подхода с возможностью ступенчатой комбинации методов (аппликации жидких форм, мази, лазерная коррекция) и своевременным переводом на системную терапию при признаках продолжающегося роста МГ.

4. Ключевыми предикторами неэффективности местной терапии и показаниями к назначению системных β -блокаторов являются глубина залегания >6 мм, диаметр питающего сосуда >1,0 мм, локализация образования в периорбитальной области и смешанный тип кровотока по данным ЦДК.

5. Иницирование лечения в возрасте ≤ 3 месяцев статистически значимо повышает частоту полного регресса, что обосновывает важность раннего обращения к специалисту.

6. Проанализированный алгоритм позволяет минимизировать риски, ассоциированные с пероральной системной терапией, и сохра-

нить высокое качество жизни пациентов. Тем не менее, для окончательного подтверждения отсутствия системной абсорбции и оценки долгосрочной безопасности метода необходимы дальнейшие фармакокинетические и токсикологические исследования.

Литература

1. Дронова А.Ф., Батманов Ю.Е. Младенческие гемангиомы: современные аспекты диагностики и лечения // Педиатрия. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 156–164.
2. Haggstrom A.N., Drolet B.A., Baselga E. et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment // Pediatrics. – 2024. – Vol. 153, № 3. – P. e2023064521.
3. Marqueling A.L., Oza V., Frieden I.J., Puttgen K.B. Propranolol and infantile hemangiomas: different routes of administration, different outcomes // Pediatr Dermatol. – 2024. – Vol. 41, № 2. – P. 234–241.
4. Потекаев Н.Н., Знаменская Т.А., Баткаев Э.А. Топические β -блокаторы в лечении младенческих гемангиом: 10-летний опыт применения // Вестник дерматологии. – 2023. – № 4. – С. 12–21.
5. Ho N.T., Lansang P., Pope E. Topical timolol for infantile hemangiomas: an updated systematic review and meta-analysis // JAMA Dermatol. – 2023. – Vol. 159, № 8. – P. 845–853.
6. Пат. 2800945 Российская Федерация, МПК2022121471 A61K 31/138. Состав мази и способ лечения поверхностно расположенных форм младенческих гемангиом кожи у детей с ее помощью / Сафин Д.А., Нурмеев И.Н.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – № 2022121471; заявл. 2022–08–08; опубл. 2026–03–07, – 14 с.
7. Сафин, Н.А. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности применения 10% мази с пропранололом для лечения кожных форм младенческих гемангиом (мультицентровое исследование) / Н.А. Сафин, И.Н. Нурмеев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2026. – № 5–2 (167). – С. 87–93.
8. Романов Д.В., Сафин Д.А. Комбинированное применение топических β -блокаторов и лазерных технологий в лечении сосудистых аномалий у детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т. 100, № 3. – С. 78–87.
9. Сафин Д.А., Романов Д.В. Лазерная коррекция резидуальных явлений младенческих гемангиом после медикаментозной терапии: клинические рекомендации // Детская хирургия. – 2025. – Т. 29, № 1. – С. 45–52.
10. Romanov D.V., Safin D.A. Topical timolol versus propranolol gel for infantile hemangiomas: a comparative study // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2024. – Vol. 38, № 5. – P. 912–919.
11. Safin D.A. Laser therapy for residual telangiectasias after topical beta-blocker treatment of infantile hemangiomas: a 5-year experience // Lasers Med Sci. – 2025. – Vol. 40, № 1. – P. 45.
12. Бледнова Т.А. Ультразвуковые критерии оценки эффективности местной терапии младенческих гемангиом // Лучевая диагностика и терапия. – 2024. – № 1. – С. 89–96.
13. Романов Д.В., Сафин Д.А. Ультразвуковая стратификация риска при выборе тактики лечения младенческих гемангиом челюстно-лицевой области // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2025. – № 2. – С. 45–54.
14. Романов Д.В., Сафин Д.А., Петрова А.С. Алгоритм выбора между местной и системной терапией младенческих гемангиом челюстно-лицевой области // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 67–74.

EFFICACY OF LOCAL MEDICATION FOR INFANTILE HEMANGIOMAS OF THE MAXILLOFACIAL REGION: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 126 CLINICAL CASES (2020–2025)

Kharitonov D.Yu., Dmitriev V.V., Korytina I.V., Agapova M.A., Pleshakova K.S.
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Infantile hemangiomas (IH) remain a complex multidisciplinary problem in the practice of pediatricians, pediatric surgeons, and maxillofacial surgeons, since their progression is associated with a risk of functional impairment, deformation of anatomical structures during growth, and the formation of persistent cosmetic defects. In recent years, local therapy with β -blockers has proven itself as an effective method for the treatment of superficial forms of IH. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of local drug treatment of infantile hemangiomas with β -blockers. Materials and methods. A retrospective single-center study of 126 patients aged 1 month to 1 year 1 month with superficial monofocal forms of IH of the face and neck was conducted between 2020 and 2025. Local drug therapy for IH included applications of 0.5% timolol solution 3 times a day for 20–40 minutes. If necessary, a transition to 5% Anaprilin ointment from a pharmacy was carried out according to individual prescriptions [6]. The ointment was applied 3 times a day for 20–30 minutes,

after which its remains were completely removed [7]. The criterion of effectiveness was the cessation of growth of the formation followed by regression. Evaluation of the effectiveness of the treatment was carried out on the basis of visual examination, photographic documentation and ultrasound examination with color Doppler mapping (CDM). An individual observation schedule was drawn up for each patient, in which the interval between control examinations (in weeks) corresponded to the child's age in months. Laser therapy was prescribed only after stabilization of growth against the background of drug treatment in order to achieve the optimal cosmetic effect. Results. Of 126 patients, complete clinical regression was achieved in 97 (77.0%) patients. Transfer to systemic drug therapy with β -blockers was required in 13 (10.3%) patients. The observation was not completed due to premature termination of therapy on the initiative of the parents and failure to comply with the schedule of control examinations in 16 patients (12.7%). Of 126 patients, 13 (13.4%) were transferred from lotions to ointment due to the technical impossibility of applying the liquid form. The highest efficiency of local therapy was noted for localization in the frontal region (93.1%), the least – on the nose (52.6%) and periorbital region (50.0%). A relationship was revealed between the hemangioma size and the need for laser correction: formations ≤ 0.3 cm in most cases regressed with monotherapy, while for sizes > 0.8 cm the frequency of the need for the laser stage reached 67.4%. Laser correction was required in 41 (32.5%) patients. Conclusion. Local therapy with β -blockers is an effective method for the treatment of superficial infantile hemangiomas of the maxillofacial region. Individualized therapy minimizes disruption to the anatomical and physiological integrity of growing facial and neck structures, as well as reduces the risk and extent of potential future invasive interventions.

Keywords: infantile hemangioma, timolol, anaprilin, topical therapy, maxillofacial surgery, children, laser treatment.

References

1. Dronova AF, Batmanov Yu E. Infantile hemangiomas: modern aspects of diagnosis and treatment. *Pediatrics*. 2024;103(2):156–164. [In Russian].
2. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2024;153(3): e2023064521.
3. Marqueling AL, Oza V, Frieden IJ, Puttgen KB. Propranolol and infantile hemangiomas: different routes of administration, different outcomes. *Pediatr Dermatol*. 2024;41(2):234–241.
4. Potekaev NN, Znamenskaya TA, Batkaev EA. Topical β -blockers in the treatment of infantile hemangiomas: 10-year experience of use. *Vestnik Dermatologii*. 2023;(4):12–21. [In Russian].
5. Ho NT, Lansang P, Pope E. Topical timolol for infantile hemangiomas: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2023;159(8):845–853.
6. Safin DA, Nurmeev IN, inventors; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (RU), assignee. Ointment composition and method for treating superficially located forms of infantile skin hemangiomas in children using it. Russian Federation patent RU 2800945. 2026 March 07. [In Russian].
7. Safin NA, Nurmeev IN. Retrospective analysis of the efficacy and safety of 10% propranolol ointment for the treatment of cutaneous forms of infantile hemangiomas (multicenter study). *International Research Journal*. 2026;(5–2(167)):87–93. [In Russian].
8. Romanov DV, Safin DA. Combined application of topical β -blockers and laser technologies in the treatment of vascular anomalies in children. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):78–87. [In Russian].
9. Safin DA, Romanov DV. Laser correction of residual infantile hemangiomas after drug therapy: clinical guidelines. *Detskaya Khirurgiya*. 2025;29(1):45–52. [In Russian].
10. Romanov DV, Safin DA. Topical timolol versus propranolol gel for infantile hemangiomas: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(5):912–919.
11. Safin DA. Laser therapy for residual telangiectasias after topical beta-blocker treatment of infantile hemangiomas: a 5-year experience. *Lasers Med Sci*. 2025;40(1):45.
12. Blednova TA. Ultrasound criteria for evaluating the effectiveness of local therapy for infantile hemangiomas. *Luhevaya Diagnostika i Terapiya*. 2024;(1):89–96. [In Russian].
13. Romanov DV, Safin DA. Ultrasound risk stratification in choosing treatment tactics for infantile hemangiomas of the maxillofacial region. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2025;(2):45–54. [In Russian].
14. Romanov DV, Safin DA, Petrova AS. Algorithm for choosing between local and systemic therapy for infantile hemangiomas of the maxillofacial region. *Pediatric Dentistry and Prevention*. 2025;24(2):67–74. [In Russian].

Салбиева Милана Асланбековна,

студент, кафедра психиатрии с неврологией, нейрохирургией и медицинской реабилитацией, Северо-Осетинская государственная медицинская академия\
E-mail: m.salbieva@inbox.ru

Сланова Алина Алановна,

студент, кафедра психиатрии с неврологией, нейрохирургией и медицинской реабилитацией, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: Alinaslanova12944@gmail.com

Трубаченко Ада Вячеславовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии с неврологией, нейрохирургией и медицинской реабилитацией, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Ишемический инсульт представляет собой острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающееся уменьшением притока крови к участку мозга и последующей гибелью нервных клеток. Данная нозология в настоящее время является одной из наиболее частых причин смертности населения. В статье представлены статистические данные за 2022–2024 гг. неврологического отделения многопрофильного стационара, специализирующегося на реабилитации.

Ключевые слова: отделение, инсульт, реабилитация, лечение, головной мозг, исследования, статистика.

Введение

Этиологические факторы острого нарушения мозгового кровообращения обуславливают высокую частоту его встречаемости в клинической практике. Данная патология чаще отмечается у лиц с диагностированным сахарным диабетом, который считается пандемией XXI века, а также при таких сопутствующих заболеваниях, как артериальная гипертензия, атеросклероз, нарушения сердечной деятельности (острый инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, инфекционный эндокардит), ожирение; у лиц, подверженных психосоциальному стрессу (депрессия). Ишемический инсульт характеризуется ступенчатым, постепенным прогрессированием симптоматики в течение нескольких часов, общемозговыми симптомами (головная боль, угнетение сознания, эпилептические припадки). У пациентов чаще всего отмечаются двигательные нарушения (гемипарез, параспарез, тетрапарез, дисфагия, атаксия), нарушения речи (афазия, алексия, аграфия, акалькулия, дизартрия), сенсорные нарушения (гемигипестезия, преходящая монокулярная слепота, гемианопсия, квадрантная гемианопсия, диплопия), вестибулярные нарушения (системное головокружение, амнезия, нарушение зрительно-пространственного восприятия).

Цель

Целью настоящего исследования является изучение реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ишемический инсульт, на основании анализа частоты встречаемости, длительности и особенностей госпитализации, летальности больных с данной патологией в неврологическом отделении Республики Северная Осетия – Алания за 2022–2024 гг., а также определение наиболее эффективных мер профилактики.

Материалы и методы

В качестве материалов для исследования использованы статистические данные работы неврологического отделения Клинической больницы Северо-Осетинской государственной медицинской академии, специализирующегося на реабилитации пациентов с неврологическими нарушениями, в частности с острым нарушением мозгового кровообращения.

Результаты исследования

Отделение неврологии и медицинской реабилитации клинической больницы СОГМА рассчитано на 50 коек. Из них в среднем 40 коек было отведено для больных, проходящих реабилитацию после перенесённого инсульта. В 2022 году госпитализировано 1069 больных, в 2023 году отмечено незначительное уменьшение до 1029 пациентов, а в 2024 году их количество увеличилось на 259 (24%) и составило 1328 человек. В 2022 году больными проведено 10877 койко-дней (число дней работы койки – 319,9; средняя длительность пребывания – 10,2), в 2023 году – 11522 койко-дня (338,8; 11,2), а в 2024 году – 15374 койко-дня, при этом число дней работы койки уменьшилось до 327,1, однако средняя длительность пребывания незначительно увеличилась до 11,5. Из 1069 поступивших за 2022 год больных выписано 1069, умерших нет, летальность составила 0; в 2023 году из 1029 пациентов выписано 1022, умерло 3, летальность – 0,1; в 2024 году из 1328 поступивших выписано 1327 больных, умер 1 человек, летальность составила 0,07.

Больные, перенесшие инсульт, погибают, как правило, в остром периоде (первые 3–4 недели), у остальных наблюдаются двигательные (77%) и речевые нарушения (37% клинических случаев). Реабилитационные мероприятия направлены на восстановление утраченных функций и включают комплекс медицинских и психологических манипуляций. В реабилитации важно соблюдать три основных принципа: раннее начало, длительность и систематичность, комплексность и адекватность. В первую очередь необходимо восстановить двигательные функции; наиболее эффективной для этого считается лечебная гимнастика, которую проводят с первых дней (пассивные движения в парализованных конечностях в течение 15–25 минут не менее 3 раз в день). Нагрузку со временем увеличивают, больной переходит к активным движениям, старается самостоятельно садиться, обучается стоянию, а в дальнейшем и ходьбе с использованием специальных приспособлений или трости. После выписки из стационара пациентам выдаётся направление в реабилитационный центр, где двигательные функции восстанавливают путём кинезиотерапии с использованием тренажёров.

Помимо гимнастики эффективной считается также акупунктура (иглоукалывание), основанная на нервно-рефлекторном воздействии на центральную нервную систему. Проводится акупунктура с помощью специальных игл из драгоценных металлов или медицинской стали, вводимых в биологически активные точки тела. Данная процедура противопоказана в остром периоде и назначается только на этапе реабилитации. Иглоукалывание нормализует церебральный кровоток, улучшает обменные процессы в тканях, восстанавливает утраченные нейронные связи, а также улучшает психоэмоциональное состояние больного. Как правило, акупунктуру проводят сначала на здоровой, затем на поражённой половине тела. Выделяют множество методик иглоукалывания; выбор зависит от тяжести состояния, возраста, специфики нарушений и наличия сопутствующих патологий у пациента.

Массаж как вид реабилитации также назначается в первые дни реабилитации. Он подразделяется на классический, который улучшает кровообращение, мышечный тонус и восстанавливает подвижность; сегментарно-рефлекторный, воздействующий на определённые участки (сегменты) тела, связанные нервными связями с внутренними органами и спинным мозгом; точечный массаж, аналогично акупунктуре стимулирующий определённые точки тела; аппаратный массаж, назначаемый в основном для профилактики тромбозов лёгочной артерии.

Важно раннее начало логопедических занятий (в первые месяцы), так как это значительно повышает шансы на полное или частичное восстановление речевых функций. Выделяют шесть методов логопедической работы: фонетические упражнения (повторение звуков, слогов, слов, фраз), артикуляционная гимнастика (упражнения мышц лица, губ и языка), семантические упражнения (завершение предложений, составление фраз, рассказы по картинкам), наглядные упражнения (использование карточек с картинками и предметов для развития понимания речи), творческие упражнения (чтение вслух, пение, игры, рассказы), упражнения на дыхание (отработка правильного речевого дыхания).

Психотерапия больных с ишемическим инсультом направлена на преодоление депрессии, адаптацию к новой жизни, снижение тревожности и чувства безнадежности, восстановление уверенности в себе. Она включает консультацию врача-психотерапевта, общение с другими людьми, переживающими схожий опыт, семейную терапию и комплекс упражнений для восстановления когнитивных функций (память, мышление).

Эрготерапия относится к медико-социальному направлению реабилитации, так как направлена на восстановление навыков, необходимых для выполнения бытовых задач. Выделяют три основных метода, используемых эрготерапевтами: концепция Бобата – обучение правильной позе и постральной поддержке; метод Перфетти – тренировка тонкомоторных движений, восприятие ощущений от движений и улучшение чувствительности; терапия с ограничением здоровой руки – пациенту ограничивают здоровую руку, чтобы стимулировать поражённую конечность.

Лечение больных, перенёсших ишемический инсульт, направлено на устранение последствий данной нозологии и профилактику повторного инсульта. Оно начинается с экстренного восстановления кровотока. В острой фазе применяют тромболитическую терапию (внутривенно) или механическую тромбэктомия, в терапевтическое окно. После стабилизации состояния важна вторичная профилактика. Она включает медикаментозную терапию: антиагреганты/антикоагулянты для тромбопрофилактики, статины для контроля холестерина, а также контроль АД и глюкозы. Изменения образа жизни: отказ от курения, здоровое питание, умеренные физические нагрузки. Комплекс мер стабилизирует состояние, снижает риск повторных инсультов и закладывает основу успешной ранней реабилитации, улучшая функциональные исходы.

Заключение

Проведённый анализ статистических данных неврологического отделения за 2022–2024 гг. демонстрирует увеличение числа госпитализированных пациентов с ишемическим инсультом, что свидетельствует о сохраняющейся актуальности проблемы. Низкие показатели летальности (0–0,1%) в исследуемом отделении указывают на эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий. Раннее начало комплексной реабилитации, включающей лечебную гимнастику, массаж, акупунктуру, логопедические занятия, психотерапию и эрготерапию, способствует максимально возможному восстановлению утраченных функций и улучшению качества жизни пациентов. Для дальнейшего снижения инвалидизации и смертности необходимо совершенствование профилактических мер, направленных на коррекцию факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия) и повышение приверженности пациентов к здоровому образу жизни.

Литература

1. Нервные болезни: учебник / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под ред. проф. А.В. Амелина, проф. Е.Р. Баранцевича. – 11-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 584 с.
2. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. – 23-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2023. – 256 с.
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой. – Москва, 2024.
4. Гинсберг Л. Неврология для врачей общей практики: пер. с англ. – 3-е изд. (эл.). – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 371 с.
5. Луцкий М.А., Земсков А.М. Неврология + eПриложение: тесты: учебник. – Москва: КНОРУС, 2025. – 368 с. – (Специалитет).
6. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения: руководство для врачей / под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. – 3-е изд., доп. и перераб. – Москва: МЕДпресс-информ, 2018. – 360 с.

EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Salbieva M.A., Slanova A.A., Trubachenko A.V.
North Ossetian State Medical Academy

Ischemic stroke is an acute violation of cerebral circulation, in which there is a decrease in blood flow to a part of the brain and, as a result, the death of nerve cells. This nosology is currently one of the most common causes of death in the population. This article uses statistical data for 2022–2024 from the neurological department of a multidisciplinary hospital specializing in rehabilitation.

Keywords: department, stroke, rehabilitation, treatment, brain, research, statistics.

References

1. Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. Nervnye bolezni: uchebnik [Nervous diseases: textbook]. 11th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2021. 584 p. (In Russian).
2. Triumfov A.V. Topicheskaya diagnostika zabolevaniy nervnoy sistemy [Topical diagnosis of diseases of the nervous system]. 23rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2023. 256 p. (In Russian).
3. Federal clinical guidelines for the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attack. Moscow; 2024. (In Russian).
4. Ginsberg L. Neurology for general practitioners. Transl. from English. 3rd ed. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2015. 371 p. (In Russian).
5. Lutskiy M.A., Zemskov A.M. Nevrologiya + ePrilozhenie: testy: uchebnik [Neurology + e-app: tests: textbook]. Moscow: KNORUS; 2025. 368 p. (Specialitet). (In Russian).
6. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., editors. Insult: sovremennye tekhnologii diagnostiki i lecheniya: rukovodstvo dlya vrachey [Stroke: modern technologies of diagnosis and treatment: a guide for physicians]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2018. 360 p. (In Russian).

Сафонова Полина Станиславовна,

студент 1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского
E-mail: polena333@gmail.com

Ветошкина Кристина Андреевна,

студент 1, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского
E-mail: panovvaaaa@gmail.com

Куница Виктор Николаевич,

доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины, Ордена Трудового
Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского
E-mail: kunitsa-viktor@mail.ru

Заболевания желудочно-кишечного тракта остаются ведущими патологиями, нарушающими качество жизни людей, а особенно часто врачи сталкиваются с проблемой невозможности установить причину заболевания. Это связано с психогенными нарушениями и хроническими стрессами. [1,5] В статье рассматриваются современные представления о влиянии психосоматических факторов на развитие язвенной болезни. [3,8] У некоторых пациентов дополнительно наблюдаются сопутствующие психоэмоциональные нарушения, такие как тревожные состояния и депрессия. [2,4] Длительное воздействие хронического стресса при депрессии приводит к структурным и биохимическим изменениям в коре и подкорковых отделах головного мозга. В результате нарушается выработка серотонина и других нейромедиаторов, которые влияют не только на деятельность желудочно-кишечного тракта, но и на функционирование автономной нервной системы в целом.

Ключевые слова: психосоматика, язвенная болезнь, ЖКТ, ось «мозг–ЖКТ», висцеральная гиперчувствительность

В целом нервная система человека подразделяется на центральную (ЦНС) и периферическую (ПНС), которые находятся в тесном взаимодействии и функционируют по строго организованным принципам. Особое место занимает нервная система желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), представляющая собой сеть нервных сплетений, расположенных двумя слоями по всей длине пищеварительного тракта, достигающей у взрослого человека примерно 9 метров. Эти сплетения словно охватывают пищевод, желудок и кишечник. В начале XX века английский физиолог Ньютон Ленгли оценил количество нервных клеток в желудке и кишечнике примерно в 100 миллионов. Это число превышает количество нейронов, содержащихся в спинном мозге и периферической нервной системе. Классическая группа психосоматических заболеваний была выделена одним из основоположников психосоматического направления – американским психотерапевтом и психоаналитиком венгерского происхождения Франц Александер. Начиная с 1930-х годов он работал в Чикагском университете, поэтому данную группу заболеваний позже стали называть «чикагской семьёркой» или «свальной семьёркой» (Holy Seven). Несмотря на то что прошло почти сто лет, этот термин до сих пор широко используется в медицинской и психоаналитической практике. [3] Первой в списке психосоматических заболеваний стала язвенная болезнь. Согласно концепции F. Alexander, к психосоматическим заболеваниям относились:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- язвенный колит;
- нейродермит;
- бронхиальная астма;
- артериальная гипертензия;
- гипертиреоз;
- ревматоидный артрит.

Со временем перечень психосоматических расстройств значительно расширился. В настоящее время в него также включают панические и нарушения сна, онкологические заболевания, инфаркт миокарда, синдром раздражённого кишечника, сексуальные дисфункции, ожирение, нервную анорексию и булимию. По определению академика А.Б. Смулевич, [2,4] психосоматические расстройства представляют собой группу патологических состояний, возникающих вследствие взаимного влияния психических и соматических факторов. Они могут проявляться как соматизация психических нарушений, психические реакции на телесное заболевание либо развитие соматической патологии под воздействием психогенных причин. Выделяют три основные группы факторов, способствующих развитию психосоматических расстройств:

наследственно-конституциональные – особенности личности и характера, включая астенические, ипохондрические, истероидные, депрессивные и паранойяльные черты;

психозоматические (психогенные) – острые или длительные стрессовые воздействия, оказывающие влияние на психическую сферу, включая катастрофические события, продолжительные стрессовые ситуации и хроническое психическое перенапряжение;

органические – наличие преморбидной органической патологии, к которой относятся пренатальные и постнатальные травмы, хронические инфекции, а также гипоксические и гипоксемические состояния, особенно связанные с вертебробазилярной системой. В подобных ситуациях человек нередко концентрируется на собственном заболевании, а его эмоциональные переживания оказываются тесно связаны с болезненными ощущениями.

Согласно данным метаанализа, проведённого индийскими исследователями во главе с N. Salari в 2022 году, распространённость язвенной болезни в мире достигает 8,4%. По сведениям различных авторов, частота встречаемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки варьирует в пределах 10–15 случаев на 1000 населения. Наиболее высокий уровень распространённости заболевания отмечается в странах Южной Азии, Восточной Азии и некоторых регионах Африки. Мужчины и лица пожилого возраста по-прежнему относятся к группам повышенного риска.

Существует несколько теоретических подходов, объясняющих развитие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием стрессовых факторов. К основным из них относятся следующие концепции.

Теория Франц Александер (1932) основывается на том, что язвенная болезнь формируется вследствие внутренних психологических конфликтов, связанных с неудовлетворенными потребностями человека. Подавленные чувства голода, тревоги и агрессии приводят к повышению активности блуждающего нерва и усиленной секреции желудочного сока, что способствует образованию язвенных дефектов. Учёный считал, что длительно сдерживаемые эмоции вызывают хроническое нервное напряжение и нарушают функционирование внутренних органов.

По мнению Г. Фрайбергер, пациенты с язвенной болезнью часто склонны подавлять эмоциональные реакции на разочарование и стрессовые ситуации, стремясь избежать страха утраты или эмоциональной зависимости.

В.Н. Мясищев рассматривал язвенную болезнь как одно из проявлений неврастенического синдрома. Согласно его взглядам, заболевание развивается на фоне внутреннего конфликта между реальными возможностями человека и чрезмерно высокими требованиями, предъявляемыми к самому себе.

В настоящее время широкое распространение получила концепция Б.А. Альтшуллер и М.А.Б. Меликов (1980). Согласно данной теории, развитие язвенной болезни обусловлено постепенным накоплением факторов риска внешней среды, которые накладываются на наследственную предрасположенность. Заболевание возникает тогда, когда совокупность неблагоприятных факторов достигает критического уровня.

Так же популяционные исследования подтверждают независимую связь психологического стресса с повышенным риском развития язвенной болезни. В крупном датском исследовании MONICA (3379 человек без язвы в анамнезе на момент включения) психологический стресс (композитный индекс, включавший жизненные события, воспринимаемый дистресс, уязвимость и другие параметры) повышал частоту возникновения язвы в течение 11–12 лет наблюдения.

Частота язв в высшем тертиле стресса составила 3,5% по сравнению с 1,6% в низшем (скорректированное отношение шансов 2,2; 95% доверительный интервал 1,2–3,9). Эффект сохранялся после поправки на серопозитивность к *H. pylori*, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, курение, социально-экономический статус и поведенческие факторы. Риск был сопоставимым у пациентов с положительной и отрицательной серологией на *H. pylori*, а также у лиц, не подвергавшихся действию нестероидных противовоспалительных препаратов, что указывает на аддитивный или независимый механизм. Аналогичные результаты получены в других проспективных работах: высокий уровень воспринимаемого стресса ассоциировался с двукратным повышением риска. Мета-анализы подчеркивают сохранение значимости психосоциальных факторов даже в эпоху преобладания инфекции *H. pylori*. В патогенезе развития участвуют следующие механизмы:

1. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Хронический или интенсивный психологический стресс воспринимается высшими центрами (миндалевидное тело, гипоталамус) и приводит к выделению кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ). КРГ стимулирует гипофиз к секреции аденокортикотропного гормона (АКТГ), который, в свою очередь, вызывает выброс кортизола и других глюкокортикоидов надпочечниками. Повышенный уровень кортизола:

Угнетает синтез защитных простагландинов в слизистой оболочке. Снижает продукцию муцина и бикарбонатов. Увеличивает проницаемость кишечного барьера, способствуя транслокации бактерий и токсинов. Вызывает системное и локальное воспаление через модуляцию цитокинов. В экспериментальных моделях и клинических наблюдениях хроническая гиперактивация ГГНС ассоциируется с замедлением репаративных процессов в слизистой и повышенной уязвимостью к повреждению. [8,10]

2. Вегетативная нервная система: симпатический и парасимпатический компоненты

Симпато-адреналовая система. Активация приводит к выбросу катехоламинов (норадреналина, адреналина). Это вызывает вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки, снижение локального кровотока и ишемию. Ишемия нарушает доставку кислорода и питательных веществ, ослабляет энергетическое обеспечение клеток поверхностного эпителия и снижает их устойчивость к кислотно-пептическому фактору.

Блуждающий нерв (парасимпатическая система). Играет ключевую роль в передаче центральных стресс-сигналов к желудку. Стимуляция вагуса усиливает секрецию соляной кислоты, гастрина и пепсина через активацию париетальных и G-клеток. В некоторых моделях стресс-индуцированных повреждений преобладает именно парасимпатическая гиперактивность.

Центральные структуры имеют прямые нейрональные проекции к желудку через вагус, что объясняет, как эмоции и когнитивные процессы напрямую влияют на секреторную и моторную функцию. [7]

3. Нарушение локальных защитных механизмов слизистой оболочки

Под влиянием стресса происходят следующие изменения:

Снижение кровотока и ишемия → гипоксия эпителия.

Уменьшение синтеза и секреции защитной слизи, бикарбонатов и фосфолипидов. [7,8]

Снижение уровня простагландинов E2 и I2, которые обеспечивают вазодилатацию, стимуляцию слизи и торможение кислотной секреции.

Нарушение микроциркуляции и репарации (замедление пролиферации и миграции эпителиоцитов).

Увеличение продукции активных форм кислорода и оксидативный стресс.

4. Взаимодействие с *Helicobacter pylori* и микробиотой

Стресс не вызывает инфекцию *H. pylori*, но способствует её персистенции и более выраженному повреждению через:

Локальную иммуносупрессию (снижение секреторного IgA и активности макрофагов).

Изменение pH и моторики, благоприятствующее колонизации.

Дисбиоз кишечной микробиоты (снижение разнообразия, рост условно-патогенных видов), что дополнительно усиливает воспаление и проницаемость барьера. [9,10]

5. Центральные и поведенческие компоненты

Хронический дистресс повышает висцеральную чувствительность (гипералгезию) через центральную сенситизацию и изменения в обработке болевых сигналов. Пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами чаще фиксируются на соматических ощущениях, что формирует порочный круг «стресс → симптомы → усиление стресса».

Кроме того, стресс провоцирует поведенческие факторы риска: курение, нерегулярное питание, прием алкоголя и нестероидных противовоспалительных препаратов, нарушения сна – которые дополнительно ослабляют защиту слизистой

Заключение

Таким образом, современные данные свидетельствуют о значимой роли психосоматических факторов в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Хронический психоэмоциональный стресс, тревожно-депрессивные расстройства и длительное воздействие неблагоприятных психогенных факторов приводят к дисрегуляции оси «мозг–желудочно-кишечный тракт», сопровождающейся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушением вегетативной регуляции и изменением нейроэндокринных механизмов. [13,14] Указанные процессы способствуют усилению кислотно-пептической агрессии, снижению цитопротективных свойств слизистой оболочки, нарушению микроциркуляции и репаративных процессов, а также формированию хронического воспалительного ответа.

Важное значение имеет взаимодействие психосоматических нарушений с инфекцией *Helicobacter pylori*, изменениями кишечной микробиоты и поведенческими факторами риска, что определяет мультифакторный характер язвообразования. Полученные в клинических и эпидемиологических исследованиях данные подтверждают, что психологический стресс является независимым фактором риска развития язвенной болезни, сопоставимым по значимости с традиционными этиологическими факторами.

Следовательно, язвенная болезнь должна рассматриваться не только как локальное поражение гастродуоденальной зоны, но и как системное биопсихосоциальное расстройство, формирующееся в результате сложного взаимодействия нейроэндокринных, иммунологических и психоэмоциональных механизмов. Это обосновывает необходимость комплексного междисциплинарного подхода к ведению пациентов, включающего наряду с медикаментозной терапией коррекцию психоэмоционального состояния, снижение уровня хронического стресса и восстановление адаптационных возможностей организма.

Литература

1. Сидоров, П.И. Психосоматическая медицина: руководство для врачей / П.И. Сидоров, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова; под ред. П.И. Сидорова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
2. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 35–39.
3. Александер, Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Ф. Александер; пер. с англ. С. Могилевского. – Москва: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.

4. Смуглевич, А.Б. Психосоматические расстройства. Концептуальные аспекты (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) / А.Б. Смуглевич, А.Л. Сырнин, В.Н. Иозырев и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – Т. 99, № 4. – С. 4–16.

5. Палий, И.Г. Психосоматические расстройства в гастроэнтерологической практике: особенности клинического течения и медикаментозной терапии / И.Г. Палий, И.Г. Резниченко, Н.М. Севак // Новости медицины и фармакологии. – 2007. – № 6(210). – С. 210.

6. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. – Санкт-Петербург: АДИС, 1994. – 304 с.

7. Drossman D.A. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction / D.A. Drossman, W.L. Hasler // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150, № 6. – P. 1257–1261.

8. Балукова, Е.В. Роль стресса и психоэмоциональных нарушений в патогенезе заболеваний ЖКТ / Е.В. Балукова, Е.И. Ткаченко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 55–63.

9. Levenstein S. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / S. Levenstein, S. Rosenstock, R.K. Jacobsen, T. Jørgensen // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2015. – Vol. 13, № 3. – P. 498–506.

10. Аруин, Л.И. Морфология болезней пищевода и желудка / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – Москва: Триада-Х, 2019. – 496 с.

11. Минушкин, О.Н. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / О.Н. Минушкин. – Москва: Медпрактика-М, 2018. – 288 с.

12. Куница В.Н. Значение сопутствующей патологии при ведении больных с патологией пищеварительной системы / В.Н. Куница, Н.Х. Гафарова Н.А. Новосельская // Дневник науки. – 2019. – № 4 (28). – С. 5.

13. Куница В.Н., Резниченко О.Ю., Шергина С.А. Шахназаров А.А. Пропедевтика в цифровую эру: почему классическое обследование пациента не теряет актуальности // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. 2025. № 9. С. 15–18.

THE IMPACT OF PSYCHOSOMATIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE

Safonova P.S., Vetoshkina K.A., Kunitsa V.N.

Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute

Diseases of the gastrointestinal tract remain among the leading pathologies that impair people's quality of life, and physicians are especially often faced with the problem of being

unable to determine the cause of the disease. This is associated with psychogenic disorders and chronic stress. [1,5] The article discusses modern perspectives on the influence of psychosomatic factors on the development of peptic ulcer disease. [3,8] Some patients additionally exhibit concomitant psychoemotional disorders, such as anxiety states and depression. [2,4] Prolonged exposure to chronic stress in depression leads to structural and biochemical changes in the cortex and subcortical regions of the brain. As a result, the production of serotonin and other neurotransmitters is disrupted, affecting not only the functioning of the gastrointestinal tract but also the activity of the autonomic nervous system as a whole.

Keywords: psychosomatics, peptic ulcer disease, gastrointestinal tract (GIT), brain–gut axis, visceral hypersensitivity.

References

1. Sidorov, P.I. Psychosomatic Medicine: A Guide for Physicians / P.I. Sidorov, A.G. Solov'yov, I.A. Novikova; ed. by P.I. Sidorov. – Moscow: MEDpress-inform, 2006. – 568 p.

2. Smulevich, A.B. Psychosomatic disorders (clinical features, therapy, organization of medical care) // Psychiatry and Psychopharmacotherapy. – 2000. – Vol. 2, No. 2. – P. 35–39.

3. Alexander, F. Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications / F. Alexander; translated from English by S. Mogilevsky. – Moscow: EKSMO-Press, 2002. – 352 p.

4. Smulevich, A.B. Psychosomatic disorders: conceptual aspects (clinical presentation, epidemiology, therapy, models of medical care) / A.B. Smulevich, A.L. Syrnin, V.N. Ioz'yev et al. // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 1999. – Vol. 99, No. 4. – P. 4–16.

5. Paliy, I.G. Psychosomatic disorders in gastroenterological practice: features of clinical course and pharmacological therapy / I.G. Paliy, I.G. Reznichenko, N.M. Sevak // News of Medicine and Pharmacology. – 2007. – No. 6(210). – P. 210.

6. International Classification of Diseases (10th Revision). Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. – Saint Petersburg: ADIS, 1994. – 304 p.

7. Drossman, D.A. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction / D.A. Drossman, W.L. Hasler // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150, No. 6. – P. 1257–1261.

8. Balukova, E.V. The role of stress and psychovegetative disorders in the pathogenesis of gastrointestinal diseases / E.V. Balukova, E.I. Tkachenko // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. – 2021. – Vol. 31, No. 4. – P. 55–63.

9. Levenstein, S. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / S. Levenstein, S. Rosenstock, R.K. Jacobsen, T. Jørgensen // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2015. – Vol. 13, No. 3. – P. 498–506.

10. Aruin, L.I. Morphology of Diseases of the Esophagus and Stomach / L.I. Aruin, L.L. Kapuller, V.A. Isakov. – Moscow: Triada-X, 2019. – 496 p.

11. Minushkin, O.N. Functional Diseases of the Gastrointestinal Tract / O.N. Minushkin. – Moscow: Medpraktika-M, 2018. – 288 p.

12. Kunitsa, V.N. The significance of comorbid pathology in the management of patients with digestive system diseases / V.N. Kunitsa, N. Kh. Gafarova, N.A. Novoselskaya // Science Diary. – 2019. – No. 4(28). – P. 5.

13. Kunitsa, V. N., Reznichenko, O. Yu., Shergina, S. A., Shakhnazarov, A.A. Prope-
deutics in the digital era: why the classical patient examination remains relevant // Issues of Expertise and Quality of Medical Care. – 2025. – No. 9. – P. 15–18.

Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения при сахарном диабете 2 типа

Комиссарова Наталья Валерьевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО Ижевский государственный медицинский университет министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: nevrologia2020@yandex.ru

Пермикин Никита Михайлович,

обучающийся на 4 курсе, ФГБОУ ВО Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: permikin1989@mail.ru

Серебrenикова Дарья Андреевна,

обучающаяся на 4 курсе, ФГБОУ ВО Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: serebrenikovad99@mail.ru

В статье представлены результаты оценки вариабельности сердечного ритма у 24 пациентов неврологического отделения, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения на фоне сахарного диабета второго типа. Одним из ключевых патогенетических механизмов, связывающих церебральную ишемию и диабет, является вегетативная дисфункция, объективным маркером которой служит вариабельность сердечного ритма (ВСР). Длительность СД 2 типа определяет степень выраженности диабетической автономной нейропатии, однако её влияние на показатели ВСР у пациентов в остром периоде ОНМК изучено недостаточно. Исследование зависимости кардиоинтервалографии от длительности сахарного диабета является основой для персонализированного подхода к лечению и совершенствования реабилитационных мероприятий. Цель работы – проанализировать вариабельности сердечного ритма у пациентов, перенёсших ОНМК и имеющих сахарный диабет 2 типа. Особое внимание уделено изучению влияния продолжительности течения сахарного диабета (разделённой на группы: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет) на эти показатели.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет 2 типа, вегетативная дисфункция, кардиоинтервалография, неврология.

Актуальность

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) представляет собой значимую медико-социальную проблему, характеризующуюся высокой летальностью, инвалидизацией и экономическими затратами. Ишемический инсульт является наиболее распространённой формой ОНМК. Сахарный диабет 2 типа (СД 2) выступает в качестве существенного отягощающего фактора, ассоциируясь с более тяжёлым неврологическим дефицитом, худшими функциональными исходами и повышенным риском рецидивов цереброваскулярных событий. Патогенетически, вегетативная дисфункция является ключевым звеном, связывающим церебральную ишемию и диабетическую дисметаболию. Длительный СД 2 приводит к развитию диабетической автономной нейропатии, нарушающей регуляцию сердечно-сосудистой системы. В остром периоде ОНМК происходит усугубление вегетативного дисбаланса за счёт центральных механизмов, формируя порочный круг. Несмотря на клиническую значимость, влияние длительности СД 2 на особенности вегетативной регуляции при ОНМК изучено недостаточно. Большинство исследований ограничиваются констатацией снижения вариабельности сердечного ритма (ВСР), не анализируя роль стажа диабета. Учитывая, что длительность СД 2 является предвестником автономной нейропатии, можно предположить более выраженные нарушения ВСР у пациентов с длительным анамнезом диабета в остром периоде ОНМК. Кардиоинтервалография является доступным методом оценки вегетативной дисфункции, однако требуются сравнительные исследования ВСР у пациентов с ОНМК и СД 2 различной длительности для углубления понимания патофизиологии и разработки персонализированных подходов к лечению.

Цель

Анализ вариабельности сердечного ритма (посредством кардиоинтервалографии) у пациентов, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и имеющих сахарный диабет 2 типа. Особое внимание будет уделено изучению влияния продолжительности течения сахарного диабета (разделённой на группы: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет) на эти показатели. Сравнение будет проводиться с контрольной группой пациентов с ОНМК, не имеющих сахарного диабета.

Материалы и методы

В период с января 2026 по апрель 2026 на базе 2 неврологического отделения Первой Республиканской Клинической Больницы г. Ижевск проведено одномоментное исследование, в которое включено 24 пациентов с верифицированным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Критерии включения: подтверждённый инструментальными методами (КТ/МРТ головного мозга) факт острого нарушения мозгового кровообращения; наличие документально подтверждённого диагноза «сахарный диабет 2 типа»; возраст от 45 до 80 лет; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: фибрилляция предсердий или иные стойкие нарушения ритма; искусственный водитель ритма; декомпенсированная сердечная недостаточность; острый коронарный синдром; онкологические заболевания в активной фазе; отказ пациента.

Методика регистрации кардиоинтервалограмм

Всем пациентам выполнялась кратковременная (5 минут) запись кардиоинтервалограммы в условиях покоя. Исследование проводилось в положении лёжа на спине после 10-минутного периода адаптации к условиям окружающей среды. Регистрация осуществлялась с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард 2.52». Данный комплекс представляет собой портативное устройство для анализа вариабельности сердечного ритма, позволяющее за 5–10 минут оценить адаптационные резервы организма, уровень стресса и вегетативный баланс. «Варикард 2.52» оценивает вариабельность сердечного ритма как свойство биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды.

Обработка и анализ полученных данных

Для математической обработки записей применялось программное обеспечение «Интегрированная система кардиоинтервалографии» (ИСКИМ), версия 6. Программа предназначена для автоматизирован-

ного расчёта временных, спектральных и статистических показателей variability сердечного ритма. В ходе анализа оценивались следующие параметры:

- 1) Временные показатели:
 - ЧСС (частота сердечных сокращений, уд/мин),
 - СКО (стандартное отклонение длительности R–R интервалов, мс),
- 2) Интегральные показатели:
 - ПАРС+ (показатель активности регуляторных систем, баллы от 1 до 10);
- 3) Спектральные показатели:
 - ТР (общая мощность спектра, мс²),

Полученные результаты

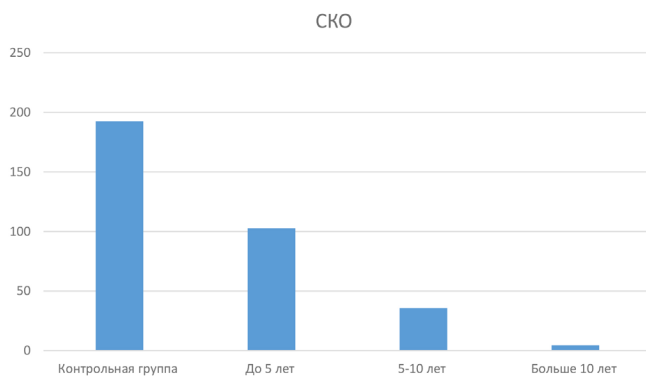


Рис. 1. Значения СКО у групп пациентов с различной продолжительностью сахарного диабета

Вывод

Проведенный сравнительный анализ продемонстрировал прогрессирующее снижение стандартного отклонения последовательных RR-интервалов (СКО) в зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Максимальные значения СКО были зафиксированы в контрольной группе (ОНМК без СД 2), что коррелирует с сохранной общей variability сердечного ритма и адекватной вегетативной регуляцией. В группе пациентов с длительностью СД 2 до 5 лет наблюдалось умеренное снижение СКО, в группе 5–10 лет – более выраженное, а в группе с длительностью более 10 лет – минимальные значения СКО. Данная динамика указывает на прогрессирующее угнетение парасимпатического звена вегетативной нервной системы и нарастание ригидности сердечного ритма по мере увеличения стажа диабета. Статистически значимое (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$) снижение СКО в группе с длительностью СД 2 свыше 10 лет по сравнению с другими группами подтверждает ключевую роль длительности сахарного диабета (рис. 2).

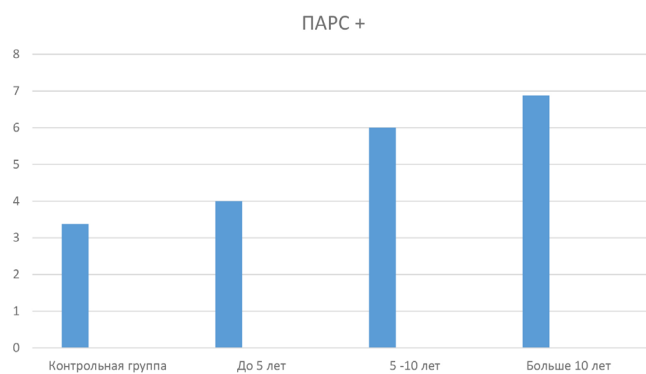


Рис. 2. Значения ПАРС+ у групп пациентов с различной продолжительностью сахарного диабета

Вывод

В ходе анализа показателя ПАРС+ была установлена выраженная корреляция: его значения демонстрируют пропорциональный рост с увеличением длительности сахарного диабета 2 типа у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Контрольная группа (ОНМК без СД) характеризовалась минимальными значениями ПАРС+ (приблизительно 1–2 усл. ед.), что соответствует физиологическому уровню активности регуляторных систем. В группе пациентов с длительностью СД до 5 лет отмечался умеренный подъем показателя (около 3–4 усл. ед.), в группе

с длительностью 5–10 лет – выраженный подъем (около 5–6 усл. ед.). Наиболее высокие значения ПАРС+ (приблизительно 7–8 усл. ед.) были зафиксированы у пациентов со стажем диабета более 10 лет.

Увеличение уровня ПАРС+ является маркером прогрессирующего напряжения центральных механизмов регуляции сердечного ритма, снижения адаптационных резервов и нарастания вегетативной дисфункции, ассоциированных с длительностью СД 2. Статистически значимые различия (определенные с помощью критерия Манна–Уитни, $p < 0,05$) между группой «больше 10 лет» и всеми остальными группами (контрольной, до 5 лет, 5–10 лет) подтверждают критическое влияние длительного течения диабета на вегетативный статус пациентов в остром периоде ОНМК (рис. 3).

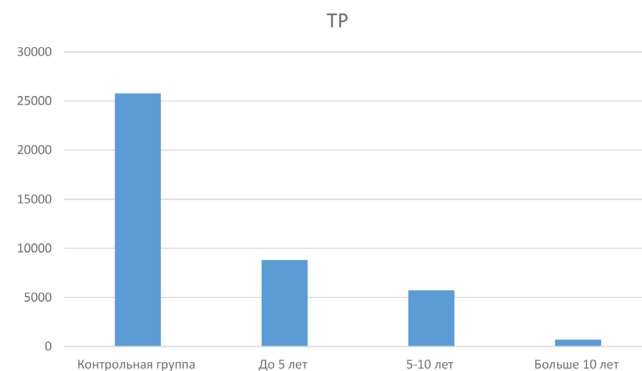


Рис. 3. Значения ТР у групп пациентов с различной продолжительностью сахарного диабета

Вывод

Результаты анализа диаграммы демонстрируют корреляцию между увеличением длительности сахарного диабета 2 типа (СД 2) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и прогрессирующим снижением общей мощности спектра (ТР). В контрольной группе (ОНМК без СД) зафиксированы максимальные значения ТР (~28000–30000 мс²), что отражает сохранность вегетативного баланса и высокий уровень адаптационных резервов. У пациентов с длительностью СД 2 до 5 лет наблюдается снижение ТР до ~20000–22000 мс², а в группе со стажем 5–10 лет – до ~12000–14000 мс². Наиболее низкие показатели ТР (~5000–6000 мс²) выявлены в группе пациентов с длительностью СД 2 более 10 лет.

Снижение ТР является индикатором общего угнетения variability сердечного ритма, обусловленного уменьшением вклада как симпатических, так и парасимпатических влияний. Данное состояние характерно для выраженной вегетативной дисфункции и диабетической автономной нейропатии. Статистически значимые различия (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$) между группой «больше 10 лет» и всеми остальными группами, что подтверждает критическое влияние длительного течения СД 2 на истощение регуляторных механизмов сердца у пациентов в остром периоде ОНМК.

Исследование показало, что у пациентов, перенёсших инсульт на фоне сахарного диабета 2 типа с давностью более 10 лет, наблюдается наиболее серьёзное нарушение сердечного ритма. Это выражается в снижении его variability (меньше СКО и ТР, больше ЧСС, ПАРС+). Эти отклонения статистически значимо более выражены по сравнению с пациентами, имеющими диабет менее 5 лет или от 5 до 10 лет ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни).

Таким образом, продолжительность сахарного диабета 2 типа играет критическую роль в усугублении вегетативной дисфункции в остром периоде инсульта. Это подчёркивает важность своевременного нейропротективного и кардиоваскулярного мониторинга для данной группы пациентов.

Кардиоинтервалография, проводимая с помощью прибора «Варикард» и программы «ИСКИМ 6», с анализом таких показателей, как ЧСС, СКО, ПАРС+, ИН, ИЦ и ТР, представляет собой простой и доступный неинвазивный метод. Он позволяет оценить тяжесть вегетативных расстройств и предсказать риск развития сердечных осложнений у пациентов с сопутствующими заболеваниями (инсульт и сахарный диабет 2 типа). Использование критерия Манна–Уитни обеспечивает корректный анализ данных даже при небольшом количестве участников исследования.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
2. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. – 2-е изд. – Иваново: Нейрософт, 2000. – 224 с.

3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability сердечного ритма. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 135 с.
4. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захарова Э.И. Автономная нейропатия при сахарном диабете 2 типа: патогенез, клиника, диагностика // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 6–17.
5. Федотова А.В., Олейников В.Э., Аверьянова Н.И. Прогностическое значение параметров variability сердечного ритма у больных после ишемического инсульта // Неврологический вестник. – 2020. – Т. 52, № 3. – С. 41–47.
6. Прекина В.И., Чернова И.Ю., Самолькина И.Ю., Ефремова О.Н. Variability сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом и инсультом // Российский кардиологический журнал. – 2022. – № S6 (дополнительный выпуск, апрель). – С. 14–15.
7. Флейшман А.Н. Variability ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены в клинической практике. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. – 194 с.
8. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Variability сердечного ритма в помощь практическому врачу. – Харьков: ХНУ, 2010. – 131 с.
9. Караулова Н.К., Петрова М.А. Аппаратно-программный комплекс «Варикард» в оценке функционального состояния организма // Медицинская техника. – 2018. – № 6. – С. 45–48.
10. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. – М.: Слово, 2008. – 220 с.
11. Мазур Е.С., Мазур В.В., Мазова Т.Ю. Особенности вегетативной регуляции у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Кардиология. 2020;60(3):45–51.
12. Chen Y., Li Z., Wang C. et al. Impact of diabetes duration on heart rate variability in patients with acute ischemic stroke. J Diabetes Res. 2022;2022:1234567.

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Komissarova N.V., Permikin N.M., Serebrenikova D.A.
Izhevsk State Medical University

The article presents the results of an assessment of heart rate variability in 24 patients admitted to the neurology department after an acute cerebrovascular accident associated with type 2 diabetes mellitus. One of the key pathogenetic mechanisms linking cerebral ischemia and diabetes is autonomic dysfunction, and heart rate variability (HRV) serves

as one of its objective markers. The duration of type 2 diabetes influences the severity of diabetic autonomic neuropathy; however, its impact on HRV parameters in patients during the acute phase of stroke remains insufficiently studied.

Examining the relationship between cardiointervalography findings and the duration of diabetes mellitus may provide a basis for a more individualized approach to treatment and for improving rehabilitation strategies. The aim of this study was to analyze heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus who had experienced an acute cerebrovascular accident. Particular attention was given to the effect of diabetes duration on these parameters, with patients divided into three groups: less than 5 years, 5 to 10 years, and more than 10 years.

Keywords: heart rate variability, acute cerebrovascular accident, type 2 diabetes mellitus, autonomic dysfunction, cardiointervalography, neurology.

References

1. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (methodological recommendations) // Bulletin of Arrhythmology. – 2001. – № 24. – P. 65–87.
2. Mikhailov V.M. Heart rate variability: experience in the practical application of the method. – 2nd ed. – Ivanovo: Neurosoft, 2000. – 224 p.
3. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. ECG monitoring with heart rate variability analysis. – M.: Medpraktika-M, 2005. – 135 p.
4. Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Zakharova E.I. Autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus: pathogenesis, clinical features, diagnosis // Arterial Hypertension. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 6–17.
5. Fedotova A.V., Oleynikov V.E., Averyanova N.I. Prognostic value of heart rate variability parameters in patients after ischemic stroke // Neurological Bulletin. – 2020. – Vol. 52, № 3. – P. 41–47.
6. Prekina V.I., Chernova I.Yu., Samolkina I.Yu., Efremova O.N. Heart rate variability in patients with diabetes mellitus and stroke // Russian Journal of Cardiology. – 2022. – № S6 (supplementary issue, April). – P. 14–15.
7. Fleishman A.N. Heart rate variability and slow oscillations of hemodynamics. Nonlinear phenomena in clinical practice. – Novosibirsk: Publishing House of the SB RAS, 2009. – 194 p.
8. Yabluchansky N.I., Martynenko A.V. Heart rate variability to assist the practitioner. – Kharkov: KhNU, 2010. – 131 p.
9. Karaulova N.K., Petrova M.A. Hardware-software complex «Varicard» in assessing the functional state of the body // Medical Technology. – 2018. – № 6. – P. 45–48.
10. Baevsky R.M., Berseneva A.P. Introduction to prenosological diagnostics. – M.: Slovo, 2008. – 220 p.
11. Mazur E.S., Mazur V.V., Mazova T. Yu. Features of autonomic regulation in patients with acute cerebrovascular accident. Cardiology. 2020;60(3):45–51.
12. Chen Y., Li Z., Wang C. et al. Impact of diabetes duration on heart rate variability in patients with acute ischemic stroke. J Diabetes Res. 2022;2022:1234567.

Острый аппендицит и беременность: сложности диагностики и особенности хирургического лечения

Синельников Кристиан Максимович,
ОТКЗ Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Загоруйко Афина Максимовна,
ОТКЗ Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: afina.z.2006@yandex.ru

Магазинный Илья Александрович,
ОТКЗ Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Хилько Сергей Сергеевич,
ОТКЗ Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: clanross7788@mail.ru

Острый аппендицит (ОА) при беременности является одним из наиболее частых хирургических неотложных состояний, поражая примерно одну из тысячи беременных. В работе рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению этого состояния с учётом особенностей беременного организма и необходимости защиты плода. Проанализированы методы визуализации, включая ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию, а также рассмотрены консервативное и хирургическое управление аппендицитом. Подчёркнута важность своевременной диагностики и координированного ведения между хирургом и акушером-гинекологом для минимизации материнской и фетальной заболеваемости. Представлены современные международные рекомендации (SAGES, EAES, BSGE), согласно которым оперативное управление является предпочтительным подходом при остром аппендиците при беременности. Обсуждаются открытые вопросы, требующие дальнейших исследований, включая оптимальные критерии консервативного ведения и роль токолитической терапии.

Ключевые слова: острый аппендицит, беременность, диагностика, хирургическое лечение, консервативное лечение, преждевременные роды, мультидисциплинарный подход, акушерские осложнения.

Введение

Острый аппендицит (ОА) при беременности остаётся наиболее частым показанием к экстренному хирургическому вмешательству, встречаясь в 1 случае на 700–1000 беременностей [1]. Диагностика существенно осложняется смещением матки, физиологическим лейкоцитозом (12–15 тысяч в единице объёма в III триместре) и неспецифическими болями в животе. Наиболее часто ОА развивается во втором триместре (13–28 недель), особенно между 13–20 неделями. При отсутствии лечения возрастает риск перфорации отростка и развития перитонита, который протекает агрессивнее, чем у небеременных, создавая угрозу жизни матери и плода.

Выбор метода хирургического лечения зависит от срока беременности. Открытая аппендэктомия обеспечивает полный контроль ситуации, тогда как лапароскопический доступ в I и II триместрах снижает послеоперационную боль и сокращает время госпитализации. Консервативное лечение антибиотиками сопряжено с худшими исходами и применяется только в исключительных случаях.

Успешное лечение ОА требует ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода. Магнитно-резонансная томография обладает высокой точностью при полной безопасности для матери и плода. Своевременное оперативное вмешательство при подтверждённом диагнозе предотвращает осложнения и обеспечивает благоприятный исход беременности. Актуальность проблемы определяется высокой частотой ОА, сложностью диагностики и необходимостью обоснованного выбора хирургической тактики в зависимости от срока беременности.

Целью данной работы является систематизация современных подходов к диагностике и лечению острого аппендицита при беременности с анализом актуальных международных рекомендаций и доступных клинических доказательств. Работа призвана осветить критические аспекты дифференциальной диагностики, сравнить эффективность и безопасность различных методов лечения (открытая аппендэктомия, лапароскопия, консервативная терапия) в зависимости от срока беременности, а также обозначить нерешённые вопросы, требующие дальнейших клинических исследований для оптимизации материнских и фетальных исходов.

Эпидемиология, клиническая картина и диагностика острого аппендицита при беременности

Острый аппендицит остаётся наиболее частым показанием к экстренному хирургическому вмешательству у беременных. Распределение по срокам гестации неравномерно: во втором триместре регистрируется до 76% всех случаев, особенно между 13–20 неделями, в третьем триместре частота снижается существенно [1]. Увеличивающаяся матка смещает слепую кишку и аппендикс вверх и латерально, что стирает классическую клиническую картину и смещает болевую зону в правый верхний квадрант живота к концу беременности.

Основной симптом – абдоминальная боль (почти в 100% случаев), обычно начинающаяся периумбиликально и мигрирующая в область воспаления. Из-за смещения отростка боль может локализоваться в любом квадранте живота, затрудняя дифференциацию с акушерской, гинекологической и урологической патологией. Тошнота и рвота встречаются часто и нередко ошибочно интерпретируются как физиологические проявления беременности. Лихорадка в 40% случаев является поздним признаком осложнения. При обследовании выявляют локальную болезненность, менее выраженную из-за растяжения брюшной стенки. Положительный симптом Кохера остаётся информативным; описаны специфичные для беременности симптомы Образцова и Бартомье-Михельсона. Признаки перитонеального раздражения развиваются поздно.

Интерпретация лабораторных показателей учитывает физиологический лейкоцитоз: норма по триместрам составляет I триместр – $5,7\text{--}13,6 \times 10^9/\text{л}$, II триместр – $5,6\text{--}14,8 \times 10^9/\text{л}$, III триместр – $5,6\text{--}16,9 \times 10^9/\text{л}$. [2]. При остром аппендиците лейкоциты обычно $\geq 12,5 \times 10^9/\text{л}$; однако более информативен сдвиг влево (повышение палочкоядерных нейтрофилов), при котором гранулоциты $\geq 76,4\%$ свидетельствуют об остром воспалении [2]. С-реактивный белок в норме при беременности может быть до 6 мг/л; повышение сверх этого уровня – полез-

ный маркер воспаления, особенно при значениях выше 27,8 мг/л. [2]. Общий анализ мочи помогает исключить урологическую патологию.

Ультразвуковое исследование – метод первой линии у беременных: оно безопасно, широко доступно, однако имеет переменную чувствительность и специфичность. Визуализация самого аппендикса удаётся в меньшинстве случаев из-за смещения маткой и неоптимальных акустических окон. Признаки острого аппендицита при УЗИ включают увеличение диаметра аппендикса более 6 мм, утолщение стенки более 2 мм, наличие свободной жидкости. При неопределённых результатах УЗИ необходимо переходить к дополнительным методам.

Магнитно-резонансная томография представляет собой оптимальный метод уточняющей диагностики при неинформативном УЗИ. Отсутствие ионизирующего излучения обеспечивает её безопасность на всех сроках беременности. МРТ обеспечивает высокую чувствительность и специфичность, позволяя визуализировать аппендикс и выявлять признаки воспаления в виде инфильтрации периаппендикулярной клетчатки и скопления жидкости. При применении структурированного подхода в группе среднего диагностического риска МРТ достигает высочайшей точности, снижая частоту неоправданных оперативных вмешательств. МРТ позволяет также дифференцировать акушерскую, гинекологическую и урологическую патологию.

Компьютерная томография используется ограниченно вследствие наличия ионизирующего излучения. Допустимая кумулятивная доза облучения, при которой не ожидается тератогенного действия, составляет 50 миллирей (мГр); при КТ органов малого таза доза варьирует от 25–80 мГр. КТ применяют только в исключительных случаях, когда другие методы не позволяют исключить диагноз перед операцией, особенно после первого триместра.

Современный диагностический подход предусматривает клинико-лабораторную стратификацию: на основе клинических признаков (боль в правом нижнем квадранте живота, положительный симптом Кохера, наличие тошноты или рвоты), лабораторных показателей (лейкоциты $\geq 12,5 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты $\geq 76,4\%$, С-реактивный белок (СРБ) $> 6,0$ мг/л) и данных УЗИ выделяют группы различного риска для острого аппендицита [5]. Низкий риск подразумевает амбулаторное наблюдение с контролем состояния, средний риск требует проведения МРТ для уточнения диагноза, высокий риск предполагает срочное оперативное вмешательство. Такой алгоритм позволяет избегать задержек в диагностике при высоком риске, применять дополнительные методы обоснованно и предотвращать ненужные операции при низком риске [5].

Хирургическое лечение острого аппендицита при беременности

Хирургическое вмешательство является стандартом лечения острого аппендицита при беременности и должно быть выполнено как можно раньше после установления диагноза. Консервативное лечение антибиотиками недопустимо и ассоциировано с высокими рисками перфорации и материнской смертности.

Выбор между лапароскопическим и открытым доступами требует взвешивания рисков и преимуществ. Лапароскопия обеспечивает более быстрое восстановление и сокращение госпитализации на 0,5–1 день, но данные о фетальной безопасности противоречивы: некоторые анализы не выявляют различий в потере плода (2,44% против 2,64%), другие – повышенный риск при лапароскопии (отношение шансов 1,93; $P < 0,0001$) [1]. Согласно рекомендациям SAGES 2024 (Американское общество хирургов), лапароскопия может быть рассмотрена на ранних сроках (матка ниже пупка) как условная рекомендация очень низкого качества доказательств; на поздних сроках выбор остаётся на усмотрение хирурга при информированном согласии пациента.

При лапароскопии внутрибрюшное давление следует ограничивать 10–12 миллиметрами ртутного столба (мм рт. ст.) для снижения риска фетальной гипоксии и гиперкапнии, связанных с углекислым газом (CO_2) пневмоперитонеумом. Рекомендуется левое смещение матки. Операционное время составляет около 45 минут. Открытая аппендэктомия предпочтительна при перфорации, третьем триместре или технических сложностях лапароскопии. Трансверсальный разрез позволяет избежать рассечения матки.

Общая анестезия с интубацией считается безопасной при надлежащем мониторинге. Используют пропофол для индукции (минимальный трансплацентарный перенос) и севофлуран для поддержания. Нейромышечная блокада препаратами с ограниченным трансплацентарным переносом (сукцинихолин, рокуроний) необходима. При реверсии блокады сугаммадекс избегается; применяют неостигмин с глико пирролатом для предотвращения брадикардии.

Мониторинг матери (сердечно-сосудистый, пульсоксиметрия, капнография) и при сроках > 20 недель фетальное мониторирование кри-

тичны. Необходимо поддерживать оксигенацию, нормокапнию, нормотермию и нормоволемию.

Преждевременные роды развиваются в 10% случаев независимо от доступа. Кесарево сечение не требуется по причине аппендэктомии. Материнская заболеваемость сопоставима между методами. Ранняя диагностика и своевременное вмешательство – главные факторы исхода. Успех требует скоординированного подхода хирурга, акушера-гинеколога и обстоятельного информирования пациента о рисках.

Консервативное и медикаментозное лечение

Консервативное (неоперативное) лечение острого аппендицита при беременности остаётся спорным вопросом в современной медицине. Согласно рекомендациям Всемирного общества хирургов экстренных ситуаций (WSES) 2020 года, консервативное лечение не рекомендуется рутинно при аппендиците во время беременности в силу ограниченности доказательственной базы и опасений по поводу неблагоприятных исходов. Тем не менее, растущее количество исследований свидетельствует о возможности безопасного применения антибиотикотерапии у тщательно отобранных пациентов с неkomplицированным аппендицитом, особенно в случаях отказа пациентки от хирургии или в условиях ограниченного доступа к операционной.

Успешность консервативного лечения значительно зависит от правильного отбора пациентов. В популяционном исследовании из Японии консервативное лечение применялось в 67% случаев острого аппендицита при беременности с хорошими результатами: потеря плода составила 4% при нулевой материнской смертности. В крупном американском анализе почти 10 тысяч беременных с аппендицитом консервативное лечение было связано с меньшим риском преждевременных родов по сравнению с открытой аппендэктомией (отношение шансов 0,4), без увеличения риска выкидыша или кесарева сечения [9]. Однако при наличии признаков осложнений (перфорация, абсцесс, разлитой перитонит) успешность консервативного подхода существенно снижается, и требуется переход на хирургическое лечение.

Основным критерием для рассмотрения консервативного подхода является подтверждённый неkomplицированный аппендицит при отсутствии признаков перитонита, системной инфекции или гемодинамической нестабильности. Пациентка должна быть гемодинамически стабильной, способной к надёжному наблюдению и иметь гарантированный доступ к срочной хирургии в случае ухудшения состояния. При применении консервативной тактики лечение включает внутривенное введение антибиотиков широкого спектра, обычно комбинацию цефалоспоринов третьего поколения (цефтриаксон) и метронидазола. Продолжительность парентеральной терапии составляет в среднем 3–4 дня при условии клинического улучшения, после чего пациентка может быть переведена на пероральные антибиотики (амоксиклав/клавулановая кислота) на оставшийся период лечения.

Мониторинг при консервативном лечении должен быть интенсивным и включать регулярную клиническую оценку (болевого синдром, лихорадка, признаки перитонита), лабораторные показатели (лейкоциты, С-реактивный белок), а при беременности также контроль состояния плода и маточных сокращений. Повторная визуализация (ультразвук) может быть выполнена при сохранении симптомов или отсутствии ожидаемого улучшения. Обязательным условием является информированное согласие пациентки с осознанием рисков, включая возможность рецидива аппендицита и необходимость срочной операции при признаках прогрессирования заболевания или развития осложнений.

Консервативное лечение показало особую ценность в качестве тактики отсрочки в условиях ограниченного доступа к хирургии, когда оно может служить мостом к оперативному вмешательству при стабилизации состояния пациентки или при её выборе избежать хирургии на поздних сроках беременности [7]. Нерешённые вопросы, требующие дальнейших исследований, включают уточнение оптимальных критериев отбора пациентов, сравнение различных антибиотикотерапевтических схем, определение необходимости проведения интервального аппендицита после успешного консервативного лечения, а также оценку роли неоперативного ведения при начальных признаках осложнения в условиях беременности.

Исходы беременности и осложнения острого аппендицита при беременности

Острый аппендицит при беременности ассоциирован с повышенным риском неблагоприятных исходов. Риск фетальной потери увеличивается в два раза (отношение шансов 2,05; 95% доверительный интервал 1,85–2,28), материнской смертности – в пять раз [8]. Однако эти осложнения зависят от своевременности диагностики и лечения, а также от слож-

ности аппендицита. При неkomplицированном аппендиците фетальная потеря составляет 1,5%, при перфорированном с перитонитом – 37%.

В крупном американском анализе 10 тысяч беременных абсолютная частота выкидыша была 4,9%, преждевременных родов – 1,5%, кесарева сечения – 1,6% [9]. Между открытой, лапароскопической аппендэктомией и консервативным лечением не было значимых различий в частоте выкидыша или кесарева сечения; однако риск преждевременных родов был ниже при лапароскопии и консервативном лечении по сравнению с открытой операцией. Время до хирургии – критический фактор: каждый день задержки увеличивает риск преждевременных родов на 23% (отношение шансов 1,23; 95% доверительный интервал 1,18–1,29). При осложненном аппендиците с неудачей консервативного лечения риск преждевременных родов повышается на 45% (отношение шансов 1,45; 95% доверительный интервал 1,24–1,68) [8].

Немедленная хирургия при осложненном аппендиците ассоциирована с меньшей частотой материнских инфекционных осложнений (сепсис, амниотическая инфекция) по сравнению с отсроченной операцией. Пациентки с преждевременными родами имели значимо выше значения С-реактивного белка ($p=0,042$), указывая на связь между выраженностью воспаления и неблагоприятными исходами. Частота осложненного аппендицита выше у беременных из-за диагностической задержки, вызванной атипичной клинической презентацией.

Преждевременные роды – наиболее частое неонатальное осложнение (1,5–19,5% в зависимости от техники и срока). Конгенитальные аномалии редко и возникают в основном в 1-м триместре. Задержка развития и низкий вес при рождении обычно результат преждевременности. Токолитические препараты (блокаторы кальциевых каналов, прогестерон) могут снижать риск преждевременных родов. Минимизация осложнений требует ранней диагностики, немедленной антибиотикотерапии и выбора оптимального лечения. При неkomplицированном аппендиците консервативное лечение приемлемо для отобранных пациентов; при осложненном – немедленная хирургия предпочтительна. Взаимодействие хирурга и акушера-гинеколога, мониторинг плода и раннее введение токолиза улучшают исходы.

Заключение

Острый аппендицит при беременности – одно из наиболее частых хирургических неотложных состояний, встречааясь примерно в одном из тысячи беременностей. Диагностика затруднена из-за атипичной клинической презентации и ограничений визуализации, однако при своевременном выявлении и лечении прогноз благоприятен для матери и плода.

Рекомендации Американского общества хирургов (SAGES), Европейской ассоциации эндоскопной хирургии (EAES) и Британского общества гастроэнтерологических хирургов (BSGE) однозначно указывают на оперативное управление острым аппендицитом при беременности как предпочтительный подход. Аппендэктомия ассоциирована с меньшей материнской и фетальной заболеваемостью по сравнению с консервативной тактикой. Консервативное лечение допустимо лишь для тщательно отобранных пациентов с неkomplицированным аппендицитом, поскольку уровень неудачи превышает 70% при осложненном аппендиците, ведя к задержке диагностики и ухудшению исходов.

Лапароскопическая аппендэктомия предпочтительна при адекватном опыте хирурга, особенно в первой и второй половине беременности. Метаанализы показывают её ассоциацию с меньшим риском фетальной потери, преждевременных родов и раневых осложнений. При осложненном аппендиците (перфорация, абсцесс, перитонит) немедленное хирургическое вмешательство ассоциировано с лучшими материнскими исходами и меньшей частотой инфекционных осложнений.

Успешное ведение требует мультидисциплинарного подхода: ранняя диагностика (ультразвук, МРТ при необходимости), немедленная антибиотикотерапия и своевременное хирургическое лечение. Интенсивный мониторинг плода, ранний токолиз и информированное согласие пациентки – ключевые компоненты. Текущие исследования направлены на уточнение оптимальных критериев консервативного ведения, роли токолиза, необходимости интервальной аппендэктомии и стандартизации протоколов в разных регионах для улучшения материнских и фетальных исходов.

Литература

1. Сажин А.В., Кириенко А.И., Курцер М.А., Конопляников А.Г., Панин А.В., Сон Д.А., Шуляк Г.Д. Острый аппендицит у беременных // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 70–77.
2. Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов В.М., Сагитов Р.Б., Мехдиев Д.И., Сахаутдинов Р.М. Острый аппендицит: клинико-лабораторные,

лапароскопические, патоморфологические параллели // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – № 1. – С. 17.

3. Османов А.О., Омаров С.-М.А., Загидов М.З., Загидова А.М., Алиева Р.М. Совершенствование диагностики и лечения острого аппендицита у беременных // Общая реаниматология. – 2012. – № 8. – С. 64.

4. Зиганшин А.М., Кархани Х.М., Бхавна Шарма Проблемы диагностики острого аппендицита у беременных женщин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 64–74.

5. Логвин Л.А., Попов Д.Н., Киселева Е.В., Корольков А.Ю., Беженарь В.Ф., Багненко С.Ф. Лечебно-диагностический алгоритм у беременных II–III триместров с подозрением на острый аппендицит // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2025. – Т. 32, № 2. – С. 35–43.

6. Хасанов А.Г., Шевченко Я.Р., Бадретдинова Ф.Ф., Ибатуллин Э.Р., Шайбаков Д.Г. Диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците у беременных с большими сроками гестации // Креативная хирургия и онкология. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 100–105.

7. Hassan K.S., Hasan F., Haroon I. Conservative Treatment of Third Trimester Appendicitis: A Case Report // International Journal of Women's Health. – 2025. – Vol. 17. – P. 1125–1134.

8. Ashbrook M., Grimes D.E., Grimes D.A., et al. Management of Complicated Appendicitis During Pregnancy in the US // JAMA Network Open. – 2022. – Vol. 5, No. 4. – P. e227555.

9. Yang J., Choi H.Y., Baek J., et al. Association of Treatments for Acute Appendicitis with Pregnancy Outcomes in the United States from 2000 to 2016: Results from a Multi-level Analysis // PLOS ONE. – 2021. – Vol. 16, No. 12. – P. e0260991.

ACUTE APPENDICITIS AND PREGNANCY: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND SURGICAL MANAGEMENT FEATURES

Sinelnikov K.M., Zagoruiko A.M., Magaziny I.A., Khilko S.S.

S.I. Georgievsky Crimean State Medical University

Acute appendicitis during pregnancy remains one of the most common surgical emergencies, affecting approximately one in one thousand pregnancies. This work examines current approaches to the diagnosis and treatment of this condition, taking into account the physiological changes of pregnancy and the necessity of fetal protection. Imaging modalities are analyzed, including ultrasonography and magnetic resonance imaging, as well as conservative and surgical management strategies for appendicitis. The importance of timely diagnosis and coordinated care between surgeon and obstetrician-gynecologist is emphasized to minimize maternal and fetal morbidity. Current international guidelines (SAGES, EAES, BSGE) are presented, according to which operative management is the preferred approach for acute appendicitis in pregnancy. Open questions requiring further investigation are discussed, including optimal criteria for conservative management and the role of tocolytic therapy.

Keywords: acute appendicitis, pregnancy, diagnosis, surgical treatment, conservative management, preterm delivery, multidisciplinary approach, obstetric complications.

References

1. Sazhin A.V., Kirienko A.I., Kurtser M.A., Konoplyannikov A.G., Panin A.V., Son D.A., Shulyak G.D. Acute appendicitis in pregnant women // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2019. – No. 1. – P. 70–77.
2. Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov V.M., Sagitov R.B., Mekhdiyev D.I., Sakhaudtinov R.M. Acute appendicitis: clinical, laboratory, laparoscopic, pathomorphological parallels // Creative surgery and oncology. – 2019. – No. 1. – P. 17.
3. Osmanov A.O., Omarov S.-M.A., Zagidov M.Z., Zagidova A.M., Aliyeva R.M. Improving the diagnosis and treatment of acute appendicitis in pregnant women // General Reanimatology. – 2012. – No. 8. – P. 64.
4. Ziganshin A.M., Karkhani H.M., Bhavna Sharma Problems of diagnosis of acute appendicitis in pregnant women // Medical Bulletin of Bashkortostan. – 2019. – Vol. 14, No. 1. – P. 64–74.
5. Logvin L.A., Popov D.N., Kiseleva E.V., Korolkov A.Yu., Bezhenar V.F., Bagnenko S.F. Treatment and diagnostic algorithm in pregnant women in the second and third trimesters with suspected acute appendicitis // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2025. – Vol. 32, No. 2. – P. 35–43.
6. Khasanov A.G., Shevchenko Ya.R., Badretdinova F.F., Ibatullin E.R., Shaibakov D.G. Diagnostics and treatment tactics for acute appendicitis in pregnant women with late gestation periods // Creative surgery and oncology. – 2019. – Vol. 9, No. 2. – P. 100–105.
7. Hassan K.S., Hasan F., Haroon I. Conservative Treatment of Third Trimester Appendicitis: A Case Report // International Journal of Women's Health. – 2025. – Vol. 17. – P. 1125–1134.
8. Ashbrook M., Grimes D.E., Grimes D.A., et al. Management of Complicated Appendicitis During Pregnancy in the US // JAMA Network Open. – 2022. – Vol. 5, No. 4. – P. e227555.
9. Yang J., Choi H.Y., Baek J., et al. Association of Treatments for Acute Appendicitis with Pregnancy Outcomes in the United States from 2000 to 2016: Results from a Multi-level Analysis // PLOS ONE. – 2021. – Vol. 16, No. 12. – P. e0260991.

Анемия хронических заболеваний: роль гепсидина в нарушении метаболизма железа (анализ двух клинических случаев)

Тарасов Максим Сергеевич,

ассистент кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: taraso2001@mail.ru

Микуляк Надежда Ивановна,

д.м.н., доцент, заведующая кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: normphys@mail.ru

Соломанина Ольга Олеговна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Синцева Дарья Михайловна,

студент, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: sintseva.dasha@mail.ru

Табалаева Элла Викторовна,

студент, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: elya.tabalaeva@yandex.ru

Анемия хронических заболеваний (АХЗ), также известная как анемия воспаления, занимает второе место по распространенности среди всех анемий, уступая лишь железодефицитной анемии. Центральная роль в её патогенезе принадлежит гепсидину – пептидному гормону, синтезируемому гепатоцитами. При хроническом воспалении провоспалительные цитокины, прежде всего интерлейкин-6, индуцируют гиперпродукцию гепсидина. Гепсидин связывается с ферропортином и вызывает его интернализацию и деградацию, что приводит к функциональной блокаде выхода железа из макрофагов и эритроцитов. В результате формируется состояние функционального дефицита железа на фоне нормальных или повышенных его запасов. В статье подробно рассмотрены патофизиологические механизмы АХЗ: гипергепсинемия, эритропоэтинрезистентность, укорочение жизни эритроцитов. Приведены два клинических случая – у пациентки с ревматоидным артритом и у пациента с аденокарциномой желудка – демонстрирующие различия в патогенезе и подходах к терапии. В первом случае эффективной оказалась блокада IL-6 (тоцилизумаб), во втором – комбинация внутривенного железа и эритропоэтина. Показано, что понимание роли гепсидина трансформировало диагностику и лечение АХЗ, позволив выделить эту анемию в самостоятельную нозологическую единицу с чёткими молекулярными мишенями.

Ключевые слова: анемия хронических заболеваний, гепсидин, ферропортин, интерлейкин-6, функциональный дефицит железа, эритропоэтинрезистентность, ревматоидный артрит, рак желудка, клинический случай.

Введение

Анемия хронических заболеваний (АХЗ), также известная как анемия воспаления, занимает второе место по распространенности среди всех анемий, уступая лишь железодефицитной анемии (ЖДА). Она представляет собой классический пример того, как эволюционно закрепленные механизмы иммунной защиты, направленные на ограничение доступности железа для патогенов, в условиях длительного воспаления становятся патогенетической основой гематологического синдрома. АХЗ развивается у пациентов с инфекционными, воспалительными, онкологическими и аутоиммунными заболеваниями, значительно ухудшая качество жизни и прогноз основного заболевания.

Центральная роль в патогенезе этого состояния принадлежит гепсидину – пептидному гормону, синтезируемому гепатоцитами. Открытие гепсидина в начале XXI века совершило революцию в понимании метаболизма железа, превратив АХЗ из гетерогенного клинического синдрома в нозологическую единицу с четко очерченным молекулярным механизмом. Цель данной статьи – детально рассмотреть патофизиологические аспекты АХЗ, акцентируя внимание на ключевой роли гепсидина, и проиллюстрировать эти механизмы двумя клиническими случаями.

Патофизиология метаболизма железа в норме и при воспалении: центральная роль гепсидина

Лабораторными особенностями АХЗ, кроме самой анемии (т.е. снижения уровня гемоглобина), являются нормохромия или (в ряде случаев) гипохромия (когда цветовой показатель несколько ниже нормы), низкий уровень сывороточного железа при сниженной общей железосвязывающей способности сыворотки и соответственно с не очень низким процентом насыщения трансферрина железом [2, с. 869].

При АХЗ всегда трудно выявить какую-нибудь конкретную «классическую» причину анемии и отнести её к известному клинко-патогенетическому варианту. При этом АХЗ по своему характеру очень неоднородны, отличаются разнообразием своего происхождения и одновременным участием многих факторов, регулирующих эритропоэз.

Несмотря на то что АХЗ ухудшает качество жизни, прогноз и повышает смертность, этой клинической проблемой часто пренебрегают, что приводит к постановке неправильного диагноза и, следовательно, к неправильной тактике лечения [2, с. 870].

Для понимания патогенеза АХЗ необходимо рассмотреть физиологию метаболизма железа через призму регуляторной оси «гепсидин – ферропортин».

В норме суточный оборот железа в организме человека составляет около 20–25 мг, из которых лишь 1–2 мг поступают с пищей, тогда как основная масса реутилизируется макрофагами селезенки и костного мозга, фагоцитирующими стареющие эритроциты. Ключевым звеном эффлюкса железа из клеток в плазму является мембранный белок ферропортин, который экспрессируется на мембранах эритроцитов двенадцатиперстной кишки (обеспечивая абсорбцию), гепатоцитов (обеспечивая мобилизацию запасов) и макрофагов (обеспечивая реутилизацию) [8, с. 91].

Гепсидин выступает главным негативным регулятором этого процесса. Синтез гепсидина в гепатоцитах контролируется несколькими сигнальными путями. Основным стимулом является уровень железа в плазме: повышение концентрации железа, опосредованное передачей сигнала через белки семейства BMP (костные морфогенетические белки) и HFE (белок гемохроматоза), запускает экспрессию гена *HAMP*. Связываясь с ферропортином, гепсидин индуцирует его интернализацию, убиквитинирование и лизосомальную деградацию. Результатом этого является блокировка выхода железа в плазму из эритроцитов, макрофагов и гепатоцитов, что приводит к гипоферремии и снижению доступности железа для эритропоэза [7, с. 22].

При воспалении в патофизиологический каскад включается мощный альтернативный путь индукции гепсидина – интерлейкин-6 (IL-6) и, в меньшей степени, другие провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-22). В острой фазе воспаления этот механизм имеет адаптивное значение: гипоферремия ограничивает рост внеклеточных бактерий и двуклеточных патогенов, которым для пролиферации необходи-

мо железо. Однако при хроническом воспалении этот механизм становится патологическим [6, с. 9].

Патогенез анемии хронических заболеваний: многофакторность механизмов

АХЗ является следствием не изолированной гипергепсинемии, а комбинации трех патофизиологических процессов, каждый из которых вносит вклад в развитие анемии [1].

Гиперпродукция гепсидина под действием IL-6 и других цитокинов приводит к «функциональному дефициту железа». Этот термин означает, что общие запасы железа в организме (оцениваемые по уровню ферритина) нормальны или даже повышены, но железо оказывается «запертым» внутри макрофагов и эритроцитов и не может быть мобилизовано для эритропоэза. Ферропортиновая блокада приводит к снижению насыщения трансферрина и уменьшению поступления железа в эритроидные предшественники костного мозга [9]. В отличие от истинного железодефицита, при АХЗ уровень ферритина сыворотки остается нормальным или повышенным, отражая воспалительную активацию макрофагов и острофазовый ответ [5, с. 23].

Провоспалительные цитокины (особенно интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α и IL-1) оказывают прямое супрессивное действие на пролиферацию и дифференцировку эритроидных предшественников. Эти цитокины индуцируют апоптоз эритробластов, снижают экспрессию рецепторов к эритропоэтину (ЕРО) на их поверхности и нарушают внутриклеточную сигнализацию после связывания ЕРО. В результате возникает состояние, известное как «эритропоэтинрезистентность»: несмотря на компенсаторное повышение уровня эндогенного эритропоэтина (которое при АХЗ, как правило, недостаточно по сравнению со степенью анемии), адекватного эритропоэтического ответа не происходит.

При хроническом воспалении активированные макрофаги ретикулоэндотелиальной системы проявляют повышенную фагоцитарную активность. Нарушается также липидный состав мембран эритроцитов, и на их поверхности изменяется экспрессия сигнальных молекул, что делает эритроциты более уязвимыми для фагоцитоза [3, с. 68]. Сокращение срока жизни эритроцитов с нормальных 120 дней до 70–90 дней при хроническом воспалении создает дополнительную нагрузку на эритропоэз, который уже угнетен функциональным дефицитом железа и воспалительной супрессией (табл. 1).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии

Показатель	Анемия хронических заболеваний	Железодефицитная анемия
Сывороточное железо	Снижено (гипоферремия)	Снижено
Ферритин сыворотки	Нормальный или повышен (> 100–200 нг/мл)	Снижен (< 30 нг/мл)
Насыщение трансферрина	Нормальное или умеренно снижено (15–20%)	Выражено снижено (< 10–15%)
Общая железосвязывающая способность	Снижена или норма	Повышена
Гепсидин	Повышен или норма (относительно запасов)	Снижен
Растворимый рецептор трансферрина (sTfR)	Нормальный	Повышен
СРБ, СОЭ	Повышены	Норма

Уровень гепсидина является ключевым параметром, отличающим АХЗ от ЖДА и определяющим тяжесть анемии. В то время как при ЖДА синтез гепсидина закономерно подавлен (гипогепсинемия) для максимизации абсорбции железа, при АХЗ наблюдается стойкая гипергепсинемия, коррелирующая с активностью воспалительного процесса.

Исключение составляют пациенты с АХЗ на фоне хронической болезни почек, у которых может развиваться относительный дефицит гепсидина из-за снижения его почечной элиминации и нарушения синтеза при уремии, однако это состояние требует отдельного рассмотрения (табл. 2).

Таблица 2. Клинический случай № 1: АХЗ на фоне ревматоидного артрита

Параметр	Описание
Пациент	Женщина, 58 лет
Основной диагноз	Серопозитивный ревматоидный артрит, активная фаза, DAS28–5,2
Длительность заболевания	12 лет
Сопутствующая терапия	Метотрексат 15 мг/нед, преднизолон 5 мг/сут
Жалобы	Нарастающая слабость, головокружение, одышка при незначительной физической нагрузке в течение последних 6 месяцев
Гепсидин-25	45 нг/мл (норма 0,5–15)
Дифференциальный диагноз	Высокий ферритин (320 нг/мл) на фоне активного воспаления (СРБ 42 мг/л, СОЭ 58 мм/ч) исключает изолированную железодефицитную анемию. Повышенный гепсидин (45 нг/мл) подтверждает функциональную блокаду ферропортина. Уровень sTfR не определялся, но по косвенным признакам (ферритин, гепсидин) сочетанного дефицита железа не выявлено.
Патофизиологический механизм	Высокая активность ревматоидного артрита сопровождается гиперпродукцией IL-6 синовиальной тканью. IL-6 через STAT3-зависимый путь вызывает гиперэкспрессию гена HAMP и повышение уровня гепсидина. Гепсидин индуцирует деградацию ферропортина на макрофагах, что приводит к парадоксальной ситуации: высокий ферритин (запасы железа в макрофагах) сочетается с крайне низким сывороточным железом. Функциональный дефицит железа на фоне супрессивного действия TNF- и IFN- на эритроидный рост обуславливает неэффективный эритропоэз. Относительная недостаточность эритропоэтина объясняется подавлением его синтеза провоспалительными цитокинами.
Тактика ведения	Учитывая неэффективность пероральных препаратов железа (ферропортиновый блок) и наличие активного воспаления, назначена терапия ингибитором IL-6 – тоцилизумабом в комбинации с метотрексатом. Препараты железа и эритропоэтин не применялись.
Исход	Через 8 недель терапии: СРБ снизился до 3 мг/л, гепсидин – до 12 нг/мл, гемоглобин повысился до 115 г/л без назначения препаратов железа или эритропоэтина.
Прогноз	При условии поддержания ремиссии ревматоидного артрита (DAS28 < 2,6) и сохранения низкого уровня гепсидина ожидается дальнейшая нормализация показателей железа и гемоглобина. Риск рецидива анемии связан с возможным обострением основного заболевания. Требуется контроль ферритина и гепсидина каждые 3–6 месяцев. При сохранении низкой активности воспаления прогноз благоприятный в отношении купирования анемического синдрома.

Анемия хронических заболеваний представляет собой классический пример системного нарушения метаболизма железа, в основе которого лежит дисрегуляция оси «гепсидин – ферропортин» под воздействием провоспалительных цитокинов. Гиперпродукция гепсидина,

индуцированная IL-6 и другими медиаторами воспаления, приводит к функциональной блокаде выхода железа из макрофагов и эритроцитов, создавая состояние функционального дефицита железа на фоне достаточных или повышенных его запасов (табл. 3).

Таблица 3. Клинический случай № 2: АХЗ при солидной опухоли (рак желудка)

Параметр	Описание
Пациент	Мужчина, 67 лет
Основной диагноз	Аденокарцинома желудка Т3N1M0, состояние после гастрэктомии 4 месяца назад
Сопутствующая терапия	Адьювантная химиотерапия по схеме XELOX (капецитабин, оксалиплатин)
Жалобы	Выраженная слабость, бледность кожных покровов, отсутствие прибавки массы тела
Гепсидин	38 нг/мл (норма 0,5–15)
Данные костномозговой пункции	Гиперплазия миелоидного ростка с умеренным снижением количества эритробластов; дисплазия эритроидного ростка минимальна; сидеробласты – 12% (норма 20–40%)
Дифференциальный диагноз	Ферритин 410 нг/мл на фоне выраженного воспаления (СРБ 85 мг/л, IL-6 45 пг/мл) указывает на АХЗ. Снижение сидеробластов до 12% свидетельствует о нарушении митохондриального метаболизма железа в эритробластах («функциональная сидеробластная анемия»). Отсутствие данных за кровопотерю (гастрэктомия выполнена 4 месяца назад, признаков рецидива нет) исключает сочетанную ЖДА.
Патофизиологический механизм	Опухолевые клетки секретируют IL-6 и другие цитокины, что ведет к гепсидин-опосредованной гипоферремии. Дополнительным механизмом является активация NF-κB-зависимых путей в опухоль-ассоциированных макрофагах, которые продуцируют гепсидин локально и системно. Химиотерапия (оксалиплатин) оказывает миелосупрессивное действие, усугубляя эритропоэтинрезистентность. Снижение количества сидеробластов свидетельствует о нарушении митохондриального метаболизма железа в эритробластах под действием воспалительных цитокинов, что препятствует встраиванию железа в протопорфирин IX для образования гема.
Тактика ведения	Внутривенное введение железа (железо-сахарозный комплекс) на фоне поддерживающей терапии эритропоэтином (эпоэтин-бета, 10000 МЕ подкожно 3 раза в неделю). Внутривенные препараты железа частично преодолевают ферропортиновый блок за счет высокого пикового уровня железа, который временно насыщает трансферрин и поступает в костный мозг.
Исход	Через 4 недели терапии: гемоглобин повысился до 98 г/л. Полной нормализации не наступило в связи с продолжающейся химиотерапией и паранеопластическим воспалением. Уровень гепсидина на фоне введения железа временно повысился (эффект «железного» стимула), что потребовало коррекции дозы эритропоэтина.
Прогноз	Прогноз в отношении коррекции анемии зависит от эффективности противоопухолевой терапии и возможности завершения химиотерапии. Достигнутый уровень гемоглобина (98 г/л) достаточен для продолжения адьювантной терапии без гемотрансфузий. Риск усугубления анемии связан с кумулятивной миелосупрессией на фоне последующих циклов XELOX. После завершения химиотерапии ожидается постепенное снижение уровня IL-6 и гепсидина, что позволит восстановить эффективный эритропоэз. При сохранении паранеопластического воспаления может потребоваться длительная поддерживающая терапия эритропоэтином.

Как показано в представленных клинических случаях, реализация этого механизма варьирует в зависимости от нозологии. При ревматоидном артрите (клинический случай № 1) доминирует цитокин-опосредованная гипергепсинемия и эритропоэтинрезистентность, что успешно корригируется ингибцией IL-6. При злокачественных новообразованиях (клинический случай № 2) дополнительный вклад вносят опухолевая секреция цитокинов, миелосупрессивная терапия и нарушение митохондриального метаболизма железа, что требует комбинированного подхода с использованием внутривенных препаратов железа и эритропоэтин-стимулирующей терапии.

Понимание патофизиологической роли гепсидина трансформировало подход к диагностике и лечению АХЗ, позволив выделить эту анемию из группы гипохромных анемий и предложить эффективные стратегии коррекции, направленные на восстановление метаболизма железа и эритропоэза. Дальнейшее развитие молекулярных методов диагностики и внедрение новых классов препаратов, модулирующих ось гепсидин-ферропортин, открывает новые горизонты в ведении этой сложной категории пациентов.

Таблица 4. Молекулярно-патофизиологические мишени для терапии АХЗ

Мишень	Механизм воздействия	Препараты/подходы
Гепсидин (синтез)	Подавление STAT3-сигналинга в гепатоцитах, блокада IL-6	Ингибиторы IL-6 (тоцилизумаб), ингибиторы JAK (руксолитиниб), антисмысловые олигонуклеотиды к HAMP (в разработке)
Ферропортин (взаимодействие с гепсидином)	Предотвращение интернализации ферропортина, обход гепсидинового блока	Внутривенное железо (создание пиковых концентраций, насыщающих транспортные белки), агонисты ферропортина (в разработке)
Эритропоэтиновый рецептор	Преодоление эритропоэтинрезистентности, стимуляция пролиферации предшественников	Рекомбинантный эритропоэтин (эпоэтины), длительно действующие аналоги (дарбэпоэтин), активаторы пролиферации эритроидных клеток (луспатерцепт)
Воспалительный каскад	Снижение уровня провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6)	Базисная терапия основного заболевания (глюкокортикоиды, метотрексат, ингибиторы JAK, биологические агенты)

Понимание центральной роли гепсидина привело к разработке новых терапевтических подходов, нацеленных именно на это звено патогенеза, в отличие от традиционной тактики, которая ограничивалась лечением основного заболевания и применением препаратов железа или эритропоэтина.

Блокада синтеза гепсидина. Наиболее перспективным направлением является использование моноклональных антител к IL-6 (тоцилизумаб) или ингибиторов JAK2 (руксолитиниб), которые блокируют сигнальный путь JAK-STAT3, необходимый для индукции гепсидина. Эти препараты уже применяются в ревматологии и онкогематологии и демонстрируют значимое повышение уровня гемоглобина, коррелирующее со снижением уровня гепсидина [4].

Современная диагностика АХЗ базируется на выявлении анемии у пациента с подтвержденным воспалительным, инфекционным или онкологическим заболеванием. Однако ключевым моментом является исключение сочетанного дефицита железа, который часто наслаивается на АХЗ (например, при хронических кровопотерях, что нередко при ревматоидном артрите из-за НПВП-гастропатии или при опухолях желудочно-кишечного тракта).

Для этой цели наиболее информативным является определение уровня растворимого рецептора трансферрина (sTfR) и индекса sTfR/log ферритин.

При АХЗ уровень sTfR остается в пределах нормы, отражая адекватную обеспеченность железом эритроидных предшественников (несмотря на гипоферремию), тогда как при ЖДА уровень sTfR повышается пропорционально дефициту железа. Повышенный ферритин не должен вводить в заблуждение, так как это белок острой фазы; при АХЗ он не отражает истинные запасы железа, а указывает на воспалительную активацию макрофагов (табл. 4).

Антисмысловая терапия. Проводятся клинические исследования антисмысловых олигонуклеотидов (например, препарат NOX-H94), которые специфически связывают и инактивируют гепсидин. Такой подход позволяет быстро восстановить выход железа из депо и повысить доступность железа для эритропоэза, что особенно актуально для пациентов с гематологическими злокачественностями и хронической болезнью почек.

Модуляторы ферропортина. Разработка малых молекул, которые конкурентно ингибируют связывание гепсидина с ферропортином или стабилизируют ферропортин на мембране клетки, является еще одной стратегией. Такие агенты позволили бы поддерживать эфлюкс железа даже в условиях гипергепсинемии.

Однако важно отметить, что любая терапия, направленная на снижение гепсидина или блокаду его эффектов, должна применяться с осторожностью у пациентов с активными инфекциями, так как это может потенциально усиливать доступность железа для микроорганизмов, нивелируя защитный эволюционный механизм.

Заключение

Анемия хронических заболеваний представляет собой классический пример системного нарушения метаболизма железа, в основе которого лежит дисрегуляция оси «гепсидин – ферропортин» под воздействием провоспалительных цитокинов. Гиперпродукция гепсидина, индуцированная IL-6 и другими медиаторами воспаления, приводит к функциональной блокаде выхода железа из макрофагов и энтероцитов, создавая состояние функционального дефицита железа на фоне достаточных или повышенных его запасов.

Как показано в представленных клинических случаях, реализация этого механизма варьирует в зависимости от нозологии – при ревматоидном артрите доминирует цитокин-опосредованная гипергепсинемия и эритропоэтинрезистентность, тогда как при злокачественных новообразованиях дополнительный вклад вносят опухолевая секреция цитокинов и миелосупрессивная терапия. Эти различия требуют персонализированного подхода к терапии, который в современных условиях не ограничивается простым назначением препаратов железа, а включает воздействие на ключевые патогенетические звенья – от контроля активности основного заболевания до применения ингибиторов IL-6/ JAK и целевой эритропоэтин-стимулирующей терапии.

Понимание патофизиологической роли гепсидина трансформировало подход к диагностике и лечению АХЗ, позволив выделить эту анемию из группы гипохромных анемий и предложить эффективные стратегии коррекции, направленные на восстановление метаболизма железа и эритропоэза. Дальнейшее развитие молекулярных методов диагностики и внедрение новых классов препаратов, модулирующих ось гепсидин-ферропортин, открывает новые горизонты в ведении этой сложной категории пациентов.

Литература

1. Данилов И.П., Цвирко Д.Г. Повышенная экспрессия гепсидина: ключ к пониманию патогенеза анемии хронических заболеваний // Медицинские новости. – 2005. – № 6.
2. Ершов В.И., Гадаев И.Ю., Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Котова Е.С. Роль белка гепсидина в развитии анемии хронических заболеваний у больных с хронической сердечной недостаточностью. // Клиническая медицина. – 2017. – № 95 (10). – С. 869–874.
3. Левина А.А., Казюкова Т.В. и др. Гепсидин как регулятор гемостаза железа. // Педиатрия. – 2008. – Том 87/№ 1. – С. 67–74.
4. Осипян Е.Э., Махова А.А., Дроздов В.Н., Ших Е.В. Клиническое значение повышенной экспрессии гепсидина у больных анемией хронических заболеваний с дефицитом железа // Фарматека. – 2022. – № 11–12. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/articles/Klinicheskoe-znachenie-povyshennoi-ekspressii-hepsidina-u-bolnyh-anemiei-hronicheskikh-zabolevanii-s-deficitom-jeleza.html>
5. Павлова В.Ю., Казаковцева Е.В. Анемия хронических заболеваний // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2024. Т. 21. № 2. С. 21–28.
6. Семашко А.С., Галушко Е.А., Лила А.М. Диагностика анемического синдрома у больных с активным ревматоидным артритом // Терапия. 2024. Т. 10. № 1 (73). С. 8–15.

7. Соломахина Н. И., Находнова Е.С., Ершов В.И., Беленков Ю.Н. Роль гепсидина в формировании анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью в пожилом и старческом возрасте // Кардиология. – 2018. – № 58(3). – С. 20–27.

8. Kemna E. H., Tjalsma H., Willems H.L. et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. // Haematologica. – 2008. – № 93 (1). – С. 90–97.

9. Park C. H., Valore E.V., Waring A.J. et al. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. // Journal of Biological Chemistry. – 2001. № 276 (11). – С. 7806–7810.

ANEMIA OF CHRONIC DISEASES: THE ROLE OF HEPcidIN IN IRON METABOLISM DISORDERS (ANALYSIS OF TWO CLINICAL CASES)

Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Sintseva D.M., Tabalaeva E.V.
Penza State University» Medical Institute

Anemia of chronic disease (ACD), also known as anemia of inflammation, is the second most prevalent anemia after iron deficiency anemia. Hepcidin, a peptide hormone synthesized by hepatocytes, plays a central role in its pathogenesis. During chronic inflammation, proinflammatory cytokines, primarily interleukin-6, induce hepcidin overproduction. Hepcidin binds to ferroportin and triggers its internalization and degradation, leading to a functional blockade of iron export from macrophages and enterocytes. This results in a state of functional iron deficiency despite normal or elevated iron stores. The article details the pathophysiological mechanisms of ACD: hyperhepcidinemia, erythropoietin resistance, and shortened erythrocyte lifespan. Two clinical cases are presented – a patient with rheumatoid arthritis and a patient with gastric adenocarcinoma – illustrating differences in pathogenesis and treatment approaches. In the first case, IL-6 blockade (tocilizumab) was effective; in the second case, a combination of intravenous iron and erythropoietin was used. The article demonstrates that understanding the role of hepcidin has transformed the diagnosis and treatment of ACD, establishing it as a distinct nosological entity with clear molecular targets.

Keywords: anemia of chronic disease, hepcidin, ferroportin, interleukin-6, functional iron deficiency, erythropoietin resistance, rheumatoid arthritis, gastric cancer, clinical case.

References

1. Danilov I.P., Tsvirko D.G. Increased expression of hepcidin: the key to understanding the pathogenesis of anemia of chronic diseases. // Medical News. – 2005. – № 6.
2. Ershov V.I., Gadaev I.Yu., Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., Kotova E.S. The role of hepcidin in the development of anemia of chronic diseases in patients with chronic heart failure. // Clinical Medicine. – 2017. – № 95 (10). – С. 869–874.
3. Levina A.A., Kazyukova T.V., et al. Hepcidin as a regulator of iron homeostasis. // Pediatrics. – 2008. – Том 87/№ 1. – С. 67–74.
4. Osipyan E.E., Makhova A.A., Drozdov V.N., Shikh E.V. Clinical significance of increased hepcidin expression in patients with anemia of chronic disease and iron deficiency. // Pharmateca. – 2022. – № 11–12. Available at: <https://pharmateca.ru/articles/Klinicheskoe-znachenie-povyshennoi-ekspressii-hepsidina-u-bolnyh-anemiei-hronicheskikh-zabolevanii-s-deficitom-jeleza.html>
5. Pavlova V.Yu., Kazakovtseva E.V. Anemia of chronic diseases. // Journal of Volgograd State Medical University. 2024. Т. 21. № 2. С. 21–28.
6. Semashko A.S., Galushko E.A., Lila A.M. Diagnosis of anemic syndrome in patients with active rheumatoid arthritis. // Therapy. 2024. Т. 10. № 1 (73). С. 8–15.
7. Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., Ershov V.I., Belenkov Yu.N. The role of hepcidin in the development of anemia of chronic diseases and iron deficiency anemia in elderly and senile patients with chronic heart failure. // Cardiology. – 2018. – № 58(3). – С. 20–27.
8. Kemna E. H., Tjalsma H., Willems H.L. et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. // Haematologica. – 2008. – № 93 (1). – С. 90–97.
9. Park C. H., Valore E.V., Waring A.J. et al. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. // Journal of Biological Chemistry. – 2001. № 276 (11). – С. 7806–7810.

Состояние сосудов микроциркуляторного русла в миокарде при жировой эмболии после сочетанной травмы

Созыкин Александр Александрович,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Российский государственный социальный университет
E-mail: Aleks_sozykin@mail.ru

Хаммад Алла Мухамедовна,

студент, Российский государственный социальный университет
E-mail: bosshh13@hotmail.com

В статье представлены результаты морфологического исследования стенок некоторых сосудов микроциркуляторного русла миокарда при жировой эмболии, развившейся на фоне сочетанной травмы. Актуальность работы обусловлена ростом травматизма в условиях военных конфликтов и техногенных катастроф, а также отсутствием эффективных средств экстренной терапии жировой эмболии. Исследованы образцы тканей сердца 15 умерших женщин старше 60 лет с ожирением 2–3 степени в первые 3–е суток после сочетанной политравмы. Гистологические срезы окрашивали Суданом III, гематоксилин-эозином и ИГХ маркерами. Просмотр, изучение препаратов и морфометрические исследования выполнены с использованием светооптического микроскопа Levenhuk MED IM400K с цифровой камерой Levenhuk 10 МП, а также на электронном микроскопе Philips/FEI XL 30S FEG SEM. Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0. В капиллярах и венолах обширных объемов миокарда, выявлены жировые эмболы, расцененные нами как причина ишемического повреждения различных типов кардиомиоцитов. Полученные данные обосновывают необходимость создания фармакологического препарата для профилактики и лечения жировой эмболии при сочетанной травме.

Ключевые слова: жировая эмболия, микроциркуляторное русло, миокард, сочетанная травма, морфология, гистологическое исследование, Судан III, кардиомиоциты, ожирение, экстренная терапия.

Введение

Актуальность. Жировая эмболия (ЖЭ) остается одной из центральных проблем современной травматологии, представляя собой тяжелое жизнеугрожающее осложнение сочетанной травмы. Рост частоты повреждений в современном мире напрямую связан с социальными факторами и, что особенно важно, с геополитической напряженностью и ведением активных боевых действий [1]. Высокая интенсивность современных военных конфликтов диктует увеличение доли тяжелой сочетанной и минно-взрывной травмы, при которой механическое разрушение костной и жировой ткани достигает максимума. Летальность от осложнений травматической болезни стабильно удерживается на уровне 15–20% [1, 3, 17]. Жировая эмболия сопровождает до 90% тяжелых скелетных травм [13], однако трансформация в синдром жировой эмболии (СЖЭ) с выраженной симптоматикой наблюдается лишь у 5–10% пострадавших [2, 24, 20]. Летальность при развитии СЖЭ достигает 15% [5, 6, 12]. Ключевой проблемой остается сложность ранней диагностики СЖЭ, особенно у пациентов с тяжелой боевой политравмой, что обуславливает позднее выявление осложнения и снижает шансы на успешное лечение [2]. Патогенез ЖЭ представляет собой сложный каскад механических и биохимических нарушений. Традиционные теории – механическая (обтурация сосудов жировыми глобулами из костного мозга) и биохимическая (повреждение эндотелия свободными жирными кислотами, высвобождающимися при гидролизе триглицеридов) – дополняются современными представлениями о системном воспалительном ответе и самоусиливающихся патологических петлях [3, 4, 16]. Согласно механической теории, жировые эмболы появляются в легочных капиллярах через несколько секунд после перелома вследствие повышения давления в костномозговой полости [3, 4]. Поступление жировых капель в кровоток стимулирует выброс липазы, активацию мобилизации жира из жировых депо и вызывает развитие локальной воспалительной реакции [11, 13]. Под влиянием легочной липазы задержанные жировые эмболы гидролизуются до свободных жирных кислот, которые нарушают целостность и повышают проницаемость эндотелия [3]. Повреждение эндотелия запускает каскад провоспалительных цитокинов и приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома [20]. Особую значимость проблема приобретает в современных условиях, характеризующихся ростом числа пострадавших в военных конфликтах и техногенных катастрофах. При боевой травме, сопровождающейся множественными осколочными переломами длинных трубчатых костей, частота развития жировой эмболии значительно возрастает [3, 13, 14]. Техногенные катастрофы, дорожно-транспортные происшествия с множественными сочетанными повреждениями также создают предпосылки для массивного поступления жира в кровоток. Морфологические признаки жировой эмболии при судебно-медицинском исследовании имеют важное диагностическое значение [5]. Антибактериальная терапия при осложнениях травматической болезни, включая жировую эмболию, требует комплексного подхода, однако на сегодняшний день не существует единых протоколов лечения СЖЭ [14, 11]. Поражение микроциркуляторного русла (МЦР) миокарда при ЖЭ представляет особый интерес, поскольку сердечная дисфункция является одной из ведущих причин неблагоприятного исхода. Выделяют сердечный тип СЖЭ, характеризующийся микроэмболизацией коронарных сосудов с развитием гипотензии, одышки и тахикардии [30]. Жировые эмболы размером менее 8–10 мкм. способны проходить через легочный капиллярный фильтр и попадать в системный кровоток, достигая миокарда [3, 10]. Кроме того, около 20–34% людей имеют не заращенное овальное окно, что создает дополнительный путь для парадоксальной эмболизации [3, 13, 20]. В ряде случаев жировая эмболия протекает под маской других патологий, способствуя значительному увеличению летальности [17]. Согласно данным судебно-медицинской литературы, жировые эмболы при гистологическом исследовании чаще всего выявляются в местах разветвления коронарных артерий и в капиллярах миокарда [10].

Несмотря на более чем полуторавековую историю изучения, вопросы патогенеза и терапии СЖЭ остаются открытыми. Единых рекомендаций по лечению не существует, терапия носит преимущественно симптоматический характер [2, 15, 17, 20]. Более 150 лет прошло после первого упоминания о синдроме жировой эмболии, тем не менее про-

блема далека от решения [10]. Единой теории, объясняющей все патофизиологические звенья СЖЭ, не существует [30]. Современные исследования акцентируют внимание на поиске препаратов, способных модулировать липолиз, защищать сосудистый барьер и контролировать воспалительный ответ [19, 20]. Это диктует необходимость разработки препарата экстренного действия, направленного на предотвращение агрегации жировых глобул, их эмульгирование и защиту эндотелия микроциркуляторного русла. Перспективным направлением является использование инфузионных растворов, обладающих эмульгирующим действием на жировые глобулы [13].

Цель исследования — изучить морфологические изменения стенки некоторых сосудов микроциркуляторного русла миокарда при жировой эмболии у пациентов с сочетанной травмой на фоне ожирения для обоснования подходов к экстренной терапии.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту и распределение жировых эмболов в микроциркуляторном русле — капиллярах и посткапиллярных венулах миокарда у пациенток с сочетанной травмой и ожирением 2–3 степени.
2. Провести морфометрический анализ просвета капилляров, толщины их сосудистой стенки, выраженности периваскулярного отека и интерстициальных геморрагических изменений.
3. Оценить степень дистрофических изменений кардиомиоцитов (площадь сечения клеток и ядер, ядерноцитоплазматическое отношение, выраженность вакуолизации и зернистости).
4. Сравнить полученные данные с контрольной группой для выделения вклада жировой эмболии и ожирения в развитие микроциркуляторных и клеточных нарушений.
5. Обосновать потенциальные мишени для экстренной терапии, направленной на предотвращение агрегации жировых глобул, их эмульгирование и защиту эндотелия микроциркуляторного русла.

Материалы и методы

Исследование выполнено на аутопсийном материале 15 умерших женщин в возрасте старше 60 лет. Критерии включения: наличие сочетанной травмы, жировой эмболии, подтвержденной при гистологическом исследовании, ожирение 2–3 степени (индекс массы тела более 35 кг/м²), смерть в первые 3–е суток после травмы.

Для гистологического исследования выбирались фрагменты миокарда из различных отделов сердца (желудочки, межжелудочковая перегородка). Материал фиксировали в 10% нейтральном «забуференном» формалине, проводили по стандартной методике и заливали в парафин. Срезы толщиной 7 мкм. изготавливали на ротационном микротоме и криотоме. Окрасивание препаратов производили двумя методами: Суданом III с докраской ядер гематоксилином Эрлиха для выявления нейтральных жиров, при котором жировые эмболы визуализируются в виде оранжево-красных структур в просвете сосудов [6, 10], а также гематоксилин-эозином для оценки общей морфологической картины, позволяющим детально охарактеризовать состояние кардиомиоцитов, структурные изменения сосудистой стенки и выраженность интерстициальных нарушений [35]. Микроскопию и морфометрию проводили с использованием светооптического микроскопа Levenhuk MED IM400K с цифровой камерой Levenhuk 10 MP.

Для исследования материала методом трансмиссионной электронной микроскопии часть биоматериала, после соответствующей фиксации глицтаральдегидом окрашивалась осмиевой кислотой, обезжизивалась и заливалась в аралдит. Из полученных блоков изготавливались прицельные полутонкие срезы, окрашиваемые толудиновым синим. С помощью светооптической микроскопии полутонкие срезы анализировались и для дальнейшей обработки на полученных срезах выбирались участки измененного миокарда, в которых на световой микроскопии визуализировались жировые эмболы. Из участков миокарда «прицельных» блоков проводилось изготовление ультратонких срезов с последующим их контрастированием уранилацетатом. Полученные ультратонкие срезы просматривались инализировались на электронном микроскопе Philips/FEI XL 30S FEG SEM; Scanning Electron Microscope EDAX EDS; ЭБМ-100 K и Tecnai G2 Spirit Bio TWIN с системой фотосъемки Tecnai Plate Camera System и цифровой видеокамерой высокого разрешения SIS Mega View III. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В связи с выявленным распределением, отличным от нормального, для сравнения двух независимых групп применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (σ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Морфометрическое исследование выполнено на аутопсийном материале двух групп женщин старше 60 лет. Основную группу составили 15 умерших человек с сочетанной травмой, жировой эмболией и ожирением 2–3 степени. В контрольную группу вошли 15 умерших без ожирения,

сходного возраста, смерть которых наступила в результате острого отравления; при этом признаки сочетанной травмы, жировой эмболии и острого поражения миокарда отсутствовали.

При гистологическом исследовании препаратов миокарда, окрашенных Суданом III с докраской ядер гематоксилином Эрлиха, в основной группе во всех случаях, в просвете капилляров и венул, выявлены жировые эмболы, визуализирующиеся в виде оранжево-красных единых структур округлой или вытянутой формы размерами не более 0,2 мкм, заполняющими весь просвет капилляра. На больших увеличениях $\times 100$ под иммерсией выявлено, что сам эмбол, в свою очередь, состоит из мелких липидных гранул не более 0,03–0,5 мкм. в объеме. Мы подсчитывали в своем исследовании количество эмболов на увеличении $\times 40$. В световом микроскопе. Среднее количество жировых эмболов в капиллярах на 1 поле зрения составило $5,4 \pm 2,1$, при этом в контрольной группе жировые эмболы, закрывающие просветы капилляров практически отсутствовали ($0,2 \pm 0,4$). Средняя площадь сечения жирового эмбола составила $4,2 \pm 1,8$ мкм².

Среднее количество жировых эмболов в венулах на 1 поле зрения составило $3,4 \pm 0,1$, при этом в контрольной группе жировые эмболы, закрывающие просветы капилляров практически отсутствовали ($0,1 \pm 0,3$). Средняя площадь сечения жирового эмбола венулы в первой группе составила $5,2 \pm 0,7$ мкм².

При окраске гематоксилин-эозином серийных срезов миокарда, полученных из тех же блоков, в основной группе выявлены выраженные изменения микроциркуляторного русла: сужение просвета капилляров (диаметр $3,2 \pm 0,8$ мкм против $5,8 \pm 0,9$ мкм в контроле, $p < 0,001$), утолщение сосудистой стенки ($1,9 \pm 0,4$ мкм против $1,4 \pm 0,3$ мкм, $p < 0,01$), выраженный периваскулярный отек ($2,4 \pm 0,5$ балла против $0,8 \pm 0,6$ балла, $p < 0,001$) и наличие множественных геморрагических очагов ($2,8 \pm 1,4$ на поле зрения). Объемная доля интерстициального пространства в основной группе была значительно увеличена ($42,5 \pm 6,1\%$ против $28,3 \pm 5,8\%$, $p < 0,001$).

В посткапиллярных венулах также выявлены выраженные изменения в стенке и в диаметре: сужение просвета (диаметр $4,2 \pm 0,8$ мкм. против $7,8 \pm 0,9$ мкм. в контроле, $p < 0,001$), утолщение сосудистой стенки ($0,9 \pm 0,1$ мкм. против $2,6 \pm 0,2$ мкм, $p < 0,01$), выраженный периваскулярный отек ($2,4 \pm 0,5$ балла против $0,8 \pm 0,6$ балла, $p < 0,001$). Здесь также обнаруживалось наличие геморрагических очагов ($4,8 \pm 2,3$ на поле зрения). Объемная доля интерстициального пространства в основной группе была так же значительно увеличена ($48,5 \pm 4,1\%$ против $28,3 \pm 5,8\%$, $p < 0,001$).

Во 2-й группе (женщины с ожирением) на гистологических срезах обеих окрасок выявлены локальные разрушения стенки, как капилляров, так и венул проявляющихся в большей степени.

При анализе состояния кардиомиоцитов в основной группе установлено достоверное уменьшение площади сечения сердечных мышечных клеток ($215,3 \pm 28,7$ мкм² против $265,4 \pm 30,1$ мкм², $p < 0,001$). Площадь клеточных ядер также была снижена ($15,2 \pm 3,4$ мкм² против $19,8 \pm 4,0$ мкм², $p < 0,01$), а ядерно-цитоплазматическое соотношение в кардиомиоцитах оказалось меньше в основной группе ($0,071 \pm 0,011$ против $0,085 \pm 0,013$, $p < 0,01$). Степень дистрофических изменений в кардиомиоцитах (зернистость цитоплазмы, вакуолизация, ультраструктурные изменения в хроматине ядер) в основной группе была выраженной ($2,5 \pm 0,5$ балла), в то время как в контрольной группе отмечались лишь умеренные возрастные изменения ($1,2 \pm 0,6$ балла, $p < 0,001$).

Прицельная электронная микроскопия позволяет утверждать, что гибнущие клетки окружены неизменными структурно — полноценными или кардиомиоцитами, однако не имеют с ними межклеточных контактов. Специализированные — щелевидные контакты между ними полностью отсутствуют. Изменяется форма и размеры сердечной мышечной клетки. Ядра подобных кардиомиоцитов имеют ряд инвагинации ядерной оболочки, конденсированный хроматин в виде мелких частиц, равномерно распределенный по всей нуклеоплазме. Объем кардиомиоцитов существенно уменьшается, однако целостность плазмолеммы не нарушается. В цитоплазме

сохраняется большинство клеточных структур, присутствует большое количество лизосом, цитоскелет уплотнен. Здесь же наблюдается наличие небольших по размеру митохондрий с умеренно плотным матриксом и развитыми кристами. Часто встречались апоптотические изменения сердечных миоцитов. В экспериментальном материале визуализировались очаги некроза и фиброза. В большинстве кардиомиоцитов наблюдались дистрофические изменения, сопровождавшиеся кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом ядер, которые только нарастали в отдаленные сроки эксперимента. Кариолема большинства ядер имела выраженную извилистость хода, наблюдались локальные расширения перинуклеарного пространства. Для большинства

сердечных миоцитов характерны ядра с диспергированным эухроматином, наличием обычно одного ядрышка с преобладанием фибриллярного компонента; однако нередко встречались ядрышки с проявлениями фрагментации. В сократительном аппарате кардиомиоцитов был выражен лизис миофиламентов миофибрилл, наблюдалось их разрыхление. Миофибриллы в центральной зоне саркоплазмы сердечных мышечных клеток были истончены. Митохондрии в основном неправильной формы, чаще с плотным матриксом и хаотично упакованными кристами. Однако в большинстве характерен просветленный матрикс с дезориентированно расположенными кристами. Цистерны саркоплазматической сети в околоядерной и субсарколеммальной областях нередко расширены. В атриальных кардиомиоцитах вблизи полюсов ядер находились диктиосомы комплекса Гольджи с признаками редукции его цистерн и везикул, значительно снижено число предсердных гранул. В обоих отделах сердца очевидны проявления интерстициального отека миокарда, а также активация фибробластов, активно синтезирующих компоненты межклеточного матрикса. В саркоплазме ядер многих кардиомиоцитов преобладает эухроматин, в ядрышках – фибриллярный компонент. Состояние сократительного аппарата сердечных мышечных клеток экспериментальной группы сопоставимо с изменениями во 2-й группе на тех же сроках эксперимента, при этом повреждающее действие эмболизации капилляров и посткапиллярных венул сильнее проявлялось в миокарде желудочков. В некоторых из кардиомиоцитов желудочков патологические изменения в сократительном аппарате менее выражены, однако в пределах саркомера миофибрилл заметны участки лизиса миофиламентов. Весьма типична различная форма обнаруживаемых митохондрий, с преобладанием округлой или овальной. Подавляющее большинство этих органелл имели просветленный матрикс и рыхло хаотично упакованные кристы. Значительно реже встречались митохондрии небольшого размера, зачастую неправильной формы с темным матриксом, плотно упакованными кристами. Как и во 2-й группе, расширенные и укороченные цистерны саркоплазматической сети наиболее часто располагались в околоядерной и субсарколеммальной областях. Для атриальных кардиомиоцитов характерны единичные диктиосомы комплекса Гольджи с небольшим количеством предсердных гранул. Интерстициальный отек менее выражен. Заметна активность фибробластов, синтезирующих компоненты интерстиция, главным образом коллагеновые волокна. Была и очевидна гетероморфность эндотелия сосудов микроциркуляторного русла. Встречались эндотелиоциты с темными гиперхромными ядрами, с малочисленными органеллами и большим количеством везикул. Изредка, в кардиомиоцитах желудочков встречались отечные эндотелиоциты с небольшим количеством везикул.

Заключение

Проведенное морфометрическое исследование выявило достоверные ($p < 0,01$) изменения микроциркуляторного русла миокарда в группе пациентов с жировой эмболией на фоне сочетанной травмы и ожирения по сравнению с группой сравнения. При интерпретации результатов необходимо учитывать, что группа сравнения (женщины старше 60 лет без травмы) характеризовалась наличием возрастных инволютивных изменений сосудов и кардиомиоцитов, включая умеренно выраженный склероз, возрастной фиброз и дистрофические процессы, что соответствует данным литературы о физиологической инволюции миокарда у лиц старшей возрастной группы. Несмотря на наличие возрастных изменений в контрольной группе (умеренное сужение капилляров, утолщение стенок, дистрофия кардиомиоцитов до 1–2 баллов), в основной группе данные изменения были статистически значимо более тяжелыми ($p < 0,01$). Площадь просвета капилляров в основной группе была уменьшена в 2,5 раза ($p < 0,001$), а степень дистрофии кардиомиоцитов и периваскулярного отека превышала возрастные показатели контроля в 2–3 раза. В основной группе установлено критическое сужение капилляров на фоне массивной жировой эмболизации (в 27 раз выше контроля, $p < 0,001$), что подтверждает системный характер поражения сосудистого русла с вовлечением миокарда. Увеличение толщины стенки капилляров на 36% ($p < 0,01$) и выраженный периваскулярный отек (в 3 раза выше контроля, $p < 0,001$) указывают на повреждение эндотелия с развитием интерстициального отека и геморрагических проявлений.

На уровне кардиомиоцитов отмечены признаки ишемической атрофии: уменьшение площади клеток на 19% ($p < 0,001$) и снижение ядерно-цитоплазматического отношения ($p < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что присоединение жировой эмболии к сочетанной травме у пожилых пациентов с ожирением вызывает неспецифическое, но крайне тяжелое усугубление уже имеющихся возрастных микроциркуляторных нарушений, что приводит к критической ишемии миокарда и является одним из ведущих факторов летальности в первые 3 суток после травмы. Полученные

результаты расширяют представления о патогенезе жировой эмболии и могут служить основой для разработки новых подходов к профилактике и лечению данного осложнения. Практическая значимость работы заключается еще и в том, что полученные данные расширяют представления о патогенезе жировой эмболии и могут служить основой для разработки новых подходов к профилактике и лечению данного осложнения. В частности, результаты указывают на перспективность использования инфузионных растворов, обладающих эмульгирующим действием на жировые глобулы, а также препаратов, защищающих эндотелий и модулирующих воспалительный ответ. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются: изучение динамики морфологических изменений в более ранние сроки после травмы; расширение выборки за счёт включения мужчин и пациентов более молодого возраста; молекулярнобиологические исследования с оценкой экспрессии маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и апоптоза; экспериментальные модели жировой эмболии для тестирования новых терапевтических подходов, особенно у пациентов с высоким риском (ожирение, возраст, тяжёлая сочетанная травма).

Литература

1. Бахриев И.И., Ганиева Н.Х., Хасанова М.А., Усманов М.С. Частота повреждений при сочетанной травме, их осложнение, исходы и основные причины смерти // От фундаментальных знаний к тонкому владению скальпелем: материалы конференции. – 2019. – С. 31–33.
2. Борисов Д.А., Соколов С.В. Ранняя диагностика синдрома жировой эмболии у пациентов с политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2025. – Т. 32, № 1. – С. 45–52.
3. Борисов М.Б. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 68–71.
4. Бочаров С.Н., Лебедь М.Л., Кирпиченко М.Г. Новый взгляд на патогенез синдрома жировой эмболии // Политравма. – 2017. – № 1. – С. 39–45.
5. Данилова Е.В. Морфологические признаки жировой эмболии // Судебная медицина. – 2015. – № 2. – С. 12–16.
6. Зайцева К.К., Комар Ю.А. Жировая эмболия легких после множественных травм. – М.: Медицина, 2007. – 327 с.
7. Пасько В.Г., Ковтун Н.А., Спиридонов С.Ю. Жировая эмболия у травматологических больных. Клиника, диагностика и лечение // Клиническая больница № 1 (Волынская) УДП РФ. – Москва, 2019. – С. 137.
8. Рахимов А.Я., Файзуллин Т.Р., Васильев В.С., Сергеев И.В. Безопасность липофилинга: механизмы, методы профилактики и лечения тяжелых осложнений инъекционной трансплантации жировой ткани // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. – № 4. – С. 73–78.
9. Султанов С.Б., Бахриев И.И. Жировая эмболия как основная причина летальности при сочетанных травмах // Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities. – 2022. – Vol. 10, No. 12. – P. 536–543.
10. Хохлов В.В. Руководство по судебной медицине. Травматология: учебник для вузов. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: Издательство Юрайт, 2026. – 556 с. – ISBN 978-5-534-17201-0. – С. 49. – URL: <https://urait.ru/bcode/586368/p.49> (дата обращения: 19.03.2026).
11. Хрупкин В.И., Писарев В.М., Хавин В.Н. Жировая эмболия (патогенез, диагностика, лечение). – М.: Медицина, 1982. – 160 с.
12. Штейнле А.В. Синдром жировой эмболии // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 117–126.
13. Яковлев А.Ю., Белоус М.С., Певнев А.А., Рябиков Д.В. Экспериментальное обоснование использования кристаллоидных кровезаменителей при лечении и профилактике жировой эмболии // Медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С. 45–49.
14. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия при осложнениях травматической болезни, включая жировую эмболию // Инфекции в хирургии. – 2025. – Т. 23, № 1. – С. 24–30.
15. Bhalla T., Sawardekar A., Klingele K., Tobias J.D. Postoperative hypoxemia due to fat embolism // Saudi Journal of Anaesthesia. – 2011. – Vol. 5, No. 3. – P. 332–334.
16. Bulger E.M., Smith D.G., Maier R.V., Jurkovich G.J. Fat embolism syndrome: a 10-year review // Archives of Surgery. – 1997. – Vol. 132, No. 4. – P. 435–439.
17. Cloutier C.T., Lowery B.D., Strickland T.G., Carey L.C. Fat Embolism in Vietnam Battle Casualties in Hemorrhagic Shock // Military Medicine. – 1970. – Vol. 135, No. 5. – P. 369–373.
18. Eriksson E.A., Pellegrini D.C., Vanderkolk W.E., Minshall C.T., Fakhry S.M., Scalea T.M. Fat embolism syndrome // Injury. – 2011. – Vol. 42, No. 11. – P. 1304–1309.

19. Fabian T.C., Hoots A.V., Stanford D.S., Patterson C.R., Mangiante E.C. Fat embolism syndrome: prospective evaluation in 92 fracture patients // *Critical Care Medicine*. – 1990. – Vol. 18, No. 1. – P. 42–46.

20. Gossling H.R., Pellegrini V.D. Fat embolism syndrome: a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1982. – No. 165. – P. 68–82.

CONDITION OF MICROCIRCULATORY VESSELS IN THE MYOCARDIUM IN CASE OF FATTY EMBOLISM AFTER COMBINED INJURY

Sozykin A.A., Hammad A.

Russian State Social University

The article presents the results of a morphological study of the myocardial microcirculatory bed in fat embolism developing against the background of combined trauma. The relevance of the work is determined by the increasing incidence of trauma in conditions of military conflicts and man-made disasters, as well as the lack of effective emergency treatments for fat embolism. Tissue samples from the hearts of 15 deceased women over 60 years of age with grade 2–3 obesity were examined within the first 3 days after injury. Histological sections of 7 µm thickness were stained with Sudan III with Ehrlich's hematoxylin and hematoxylin-eosin. Microscopy and morphometry were performed using a Levenhuk MED IM400K light optical microscope with a Levenhuk 10 MP digital camera. Statistical analysis was carried out using Statistica software package. Fat emboli in myocardial capillaries and venules and signs of ischemic damage to cardiomyocytes were identified. The obtained data substantiate the need for the development of an emergency drug for the prevention and treatment of fat embolism in combined trauma.

Keywords: fat embolism, microcirculatory bed, myocardium, combined trauma, morphology, histological examination, Sudan III, cardiomyocytes, obesity, emergency therapy.

References

1. Bakhriev I.I., Ganieva N.Kh., Khasanova M.A., Usmanov M.S. The frequency of injuries in combined trauma, their complications, outcomes, and the main causes of death // *From fundamental knowledge to the fine use of a scalpel: conference materials*. – 2019. – P. 31–33.
2. Borisov D.A., Sokolov S.V. Early diagnosis of fat embolism syndrome in patients with polytrauma // *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. – 2025. – Vol. 32, No. 1. – Pp. 45–52.
3. Borisov M.B. Syndrome of fat embolism in severe combined injuries // *Vestnik khirurgii*. – 2006. – Vol. 165, No. 5. – Pp. 68–71.
4. Bocharov S.N., Lebed M.L., Kirpichenko M.G. A New View on the Pathogenesis of Fat Embolism Syndrome // *Politravma*. – 2017. – No. 1. – Pp. 39–45.
5. Danilova E.V. Morphological Signs of Fat Embolism // *Forensic Medicine*. – 2015. – No. 2. – Pp. 12–16.
6. Zaitseva K.K., Komar Yu.A. Fat Embolism of the Lungs after Multiple Injuries. – Moscow: Meditsina, 2007. – 327 p.
7. Pasko V.G., Kovtun N.A., Spiridonov S. Yu. Fat Embolism. Bulger E.M., Smith D.G., Maier R.V., Jurkovich G.J. Fat embolism syndrome: a 10-year review // *Archives of Surgery*. – 1997. – Vol. 132, No. 4. – P. 435–439.
17. Cloutier C.T., Lowery B.D., Strickland T.G., Carey L.C. Fat Embolism in Vietnam Battle Casualties in Hemorrhagic Shock // *Military Medicine*. – 1970. – Vol. 135, No. 5. – P. 369–373.
18. Eriksson E.A., Pellegrini D.C., Vanderkolk W.E., Minshall C.T., Fakhry S.M., Scalea T.M. Fat embolism syndrome // *Injury*. – 2011. – Vol. 42, No. 11. – P. 1304–1309.
19. Fabian T.C., Hoots A.V., Stanford D.S., Patterson C.R., Mangiante E.C. Fat embolism syndrome: prospective evaluation in 92 fracture patients // *Critical Care Medicine*. – 1990. – Vol. 18, No. 1. – P. 42–46.
20. Gossling H.R., Pellegrini V.D. Fat embolism syndrome: a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1982. – No. 165. – P. 68–82.

Современные поверхностные модификации дентальных имплантатов: от SLA к биоактивным гидрофильным покрытиям и влияние на скорость остеоинтеграции

Цакоева Алена Артемовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической, ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Тургиева Роксана Ирбековна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Хирургическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Олисаева Амина Руслановна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Хирургическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Коченов Феликс Валерьевич,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Хирургическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Алиева Люба Руслановна,

ординатор 2-го года обучения по направлению «Хирургическая стоматология», ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова

Актуальность. Модификация поверхности имплантатов управляет остеоинтеграцией. SLA (10-летняя выживаемость $\geq 97\%$) уступает место гидрофильным и биоактивным покрытиям с остеоиммунотуляцией. Необходима систематизация их механизмов и клинических преимуществ. Цель. Обзор методов модификации – от SLA до биоактивных и нанопокровов – с акцентом на молекулярные механизмы и клинические данные. Материал и методы. Поиск в PubMed/MEDLINE, Scopus, eLibrary (2018–2025). Включены РКИ, мета-анализы, работы с ISQ, BIC или гистоморфометрией. Отобрано 40 публикаций. Результаты. SLA даёт микрошероховатость (R_a 2,0–4,0 мкм) и выживаемость $\geq 97\%$ за 10 лет. SLActive (смачиваемость $< 5^\circ$) ускоряет адсорбцию белков, у небных имплантатов – более раннюю стабильность и высокий ISQ к 12 неделям. Нанотрубки TiO_2 (70 нм) поляризуют макрофаги в M2-фенотип; NTAP-плазма увеличивает M2-маркеры в 3 раза и остеогенную дифференцировку МСК вдвое через путь интегрин-FAK-PI3K/Akt. Нано-ГАП улучшает BIC и снижает окислительный стресс. Модифицированный диоксид циркония по BIC сопоставим с Ti, имеет преимущества в эстетике и биосовместимости мягких тканей. Заключение. Биоактивные и наномодифицированные поверхности создают парадигму остеоиммунотуляции – управления иммунным ответом для ускоренной остеоинтеграции. Выбор зависит от качества кости, нагрузки и сроков протезирования.

Ключевые слова: дентальные имплантаты; поверхностная модификация; SLA; SLActive; гидрофильность; нанопокровы; гидроксиапатит; остеоинтеграция; остеоиммунотуляция; хирургическая стоматология.

Введение

Дентальная имплантология эволюционировала до процедуры с 10-летней выживаемостью $> 95\%$, чему способствовало совершенствование поверхностей имплантатов – ключевого интерфейса с биологической средой [1, 2]. Машинно-обработанные поверхности (выживаемость 85–90%) уступили место SLA с микрошероховатостью, ускорившей формирование костного матрикса. Современные гидрофильные и наноструктурированные покрытия программируют клеточный и иммунный ответ [3, 4].

Ключевой сдвиг – осознание роли иммунной системы: имплантат через шероховатость и химический состав поляризует макрофаги в репаративный M2-фенотип, определяя качество остеогенеза (остеоиммунотуляция) [5, 6]. Это объясняет превосходство новых покрытий над SLA.

Обзор систематизирует данные о методах модификации – от SLA до биоактивных покрытий – с акцентом на молекулярные механизмы, РКИ и клинические перспективы.

Материал и методы

Поиск в PubMed/MEDLINE, Scopus, eLibrary (01.2018–05.2025) по запросам: «dental implant surface modification», «SLA SLActive osseointegration», «hydrophilic implant surface», «titanium nanotubes», «hydroxyapatite coating», «macrophage polarization», «zirconia dental implant», а также на русском. Дополнительно – списки литературы и ClinicalTrials.gov.

Критерии включения: (1) систематические обзоры/мета-анализы; (2) РКИ с ISQ, BIC или выживаемостью (срок ≥ 12 нед); (3) экспериментальные работы in vitro/in vivo с количественными молекулярными данными. Исключены работы с непрозрачной методологией и единичные наблюдения без сравнений. Включено 40 публикаций.

Результаты

SLA-поверхность: клинический стандарт и биологическое обоснование

SLA (Straumann AG, 1990-е) – двухэтапный процесс: пескоструйная обработка Al_2O_3 (250–500 мкм) создаёт макрошероховатость, кислотное травление (HCl/H_2SO_4) – микропиттинг (2–4 мкм) [7]. Иерархический рельеф (кратеры 20–40 мкм с микротекстурой) увеличивает площадь поверхности; $R_a = 2,0\text{--}4,0$ мкм – оптимум для остеообластов. Клинические данные: выживаемость $\geq 97\%$ за 10 лет [8]. Шероховатость обеспечивает сцепление с фибрином, адсорбцию белков матрикса и хемоаттракцию остеообластов через RGD-интегрины, запуская дифференцировку [9]. Ограничение: гидрофобность (угол $130\text{--}140^\circ$) и адсорбция углеводородов при хранении снижают биологические свойства [10].

SLActive: гидрофилизация SLA-поверхности и клинические результаты

SLActive сохраняет топографию SLA, но становится супергидрофильным (угол $< 5^\circ$) за счёт промывки в NaCl под азотом и хранения в жидкости, предотвращающей контаминацию [11]. Это обеспечивает мгновенное смачивание кровью, ускоренную адсорбцию факторов и плотную фибриновую сеть. Клеточные исследования подтверждают усиление адгезии, расщепления и остеогенной дифференцировки.

Систематический обзор 2024 г. (6 РКИ, 326 имплантатов) показал сопоставимый ISQ для SLA и SLActive через 12 недель в обеих челюстях. Однако для небных имплантатов (кость D3–D4) SLActive даёт более ранний переход стабильности и более высокий ISQ к 12-й неделе, что клинически значимо для зон с плохой первичной стабилизацией [12] (табл. 1).

Нанопокровы и концепция остеоиммунотуляции

Нанотрубки TiO_2 (электрохимическое анодирование во фторидных электролитах) – вертикальные полые цилиндры диаметром 20–100 нм, глубиной 1–3 мкм. Ключевой параметр – диаметр. Исследование 2024 г. на макрофагах показало: нанопоры 70 нм максимально сдвигают поляризацию в M2-фенотип и снижают пролиферацию M1; поры 50 нм дают меньший эффект, а гладкие поверхности усиливают M1 [13]. Гидрофильность нанопор + микрошероховатость дают синергию.

Таблица 1. Методы поверхностной модификации дентальных имплантатов и механизмы их влияния на остеоинтеграцию

Уровень модификации	Метод	Параметры поверхности	Ra, мкм	Механизм влияния на остеоинтеграцию
Субтрактивные (удаление материала)	Пескоструйная обработка (AL ₂ O ₃ , ZrO ₂)	Микрошероховатость; фиксация механического типа	1,0–2,0	Увеличение площади контакта; механическое сцепление с фибриновой сетью
	Кислотное травление (HCl, HF, H ₂ SO ₄)	Микропиттинг; удаление оксидного слоя	0,5–1,5	Усиление адгезии фибронектина и витронектина; подготовка к нанесению покрытий
Аддитивные (нанесение покрытий)	SLA (пескоструй + кислота)	Иерархическая микро-/макрошероховатость	2,0–4,0	Стандарт остеоинтеграции; 10-летняя выживаемость ≥ 97%; ускоренное раннее ремоделирование кости
	SLActive (SLA + гидрофилизация в NaCl)	Угол смачивания < 5°; полная гидрофильность	2,0–4,0	Немедленная адсорбция белков
Нанопокрытия	Нанотрубки TiO ₂ (анодирование)	Диаметр 50–100 нм; глубина 1–3 мкм	< 0,1	Направленная дифференцировка МСК в остеогенном направлении
	Гидроксиапатитовое (ГАП) покрытие	Нанокристаллы ГАП; ионная подобность кости	1,5–3,0	Биоактивность: прямое химическое связывание с кальцием кости
Плазменные и фотохимические	Нетепловая атмосферная плазма (NTAP)	Суперагидрофильность; OH-группы на поверхности	аналогично SLA	Трёхкратное увеличение M2-маркёров

Примечание: Ra – среднеарифметическая шероховатость; BIC – bone-to-implant contact; МСК – мезенхимальные стволовые клетки; ОБК – ответная реакция кости; NTAP – нетепловая атмосферная плазма.

Остеоиммуномодуляция – программирование иммунного ответа через поверхность имплантата. M1 (TNF-α, IL-1β, IL-6) подавляют остеогенез, M2 (IL-10, IL-4, Arg-1, TGF-β) создают регенеративный микромир и стимулируют остеогенную дифференцировку МСК [14, 15].

Молекулярный механизм гидрофильности раскрыт на NTAP-обработанных имплантатах (2025): суперактивная плазма создаёт OH-группы, интегрин β1 активирует FAK-PI3K/Akt → M2-поляризация, а снижение активности интегрин β2 блокирует NF-κB (провоспалительный путь) [16]. Результат: трёхкратный рост M2-маркёров и двукратное усиление остеогенной дифференцировки МСК по сравнению с гидрофобной поверхностью.

Биоактивные покрытия: гидроксиапатит и биомиметические системы

Гидроксиапатит (ГАП) – основной неорганический компонент кости – наиболее биологически обоснован для покрытия имплантатов. Нанокристаллические ГАП-покрытия обеспечивают прямое химическое связывание с костным апатитом через ионообмен, в отличие от механического сцепления SLA [17, 18]. Систематический обзор 2024 г. подтвердил, что нано-ГАП на Ti улучшает адгезию остеобластов, снижает оксидативный стресс и повышает BIC in vitro/in vivo [19].

Биомиметические композитные покрытия, имитирующие внеклеточный матрикс (мультизамещённый ГАП с Mg²⁺, Zn²⁺, Si⁴⁺, коллаген I типа в PLA-матриксе), через 8 недель на крысах показали более высокие BIC и объём новой кости, чем непокрытый Ti [20]. Такие системы сочетают остеокондуктивность, остеоиндуктивность и потенциал для доставки факторов.

Таблица 2. Сравнительная клиническая и экспериментальная эффективность основных типов поверхностных модификаций дентальных имплантатов

Покрытие / исследование	Дизайн; n имплантатов	Срок набл.	Ключевой показатель	Основные выводы
SLA vs SLActive (CO, 6 PKI, 2024) [12]	PKI; n=326	12 нед	ISQ: сопоставимые значения	SLActive = SLA по ISQ на верхней/нижней челюсти
Нанопоры TiO ₂ 50 nm vs 70 nm vs контроль (2024) [17]	In vitro / in vivo	4 нед	Поляризация M1/M2; ОБК	улучшенный BIC по сравнению с SLA-контролем
NTAP-гидрофильный Ti vs гидрофобный (2025) [19]	In vitro / in vivo	8 нед	M2-маркёры; остеогенная диф-ка	×3 M2-маркёры; ×2 остеогенная дифференцировка МСК
Нано-ГАП на Ti vs непокрытый Ti (CO, 2024) [20]	CO PubMed/Scopus/WoS	4–24 нед	Адгезия остеобластов; BIC	Нано-ГАП улучшает адгезию остеобластов
Zirconia vs Ti, PKI (Beus, 2024) [22]	PKI; n=62	1 год	MBL; клинические параметры	ZrO ₂ сопоставим с Ti по потере костного уровня и клиническим параметрам
Биомиметическое ГАП/коллаген/PLA покрытие (2021) [26]	In vivo, крысы	8 нед	BIC; объём новой кости	Значительно выше BIC и объём новой кости по сравнению с непокрытым Ti

Примечание: ISQ – индекс стабильности имплантата; BIC – bone-to-implant contact; MBL – marginal bone level; PKI – рандомизированное контролируемое исследование; CO – систематический обзор; МСК – мезенхимальные стволовые клетки.

Новые направления: плазменная модификация, лазерное текстурирование и функциональные покрытия

Лазерное текстурирование (LST) позволяет программировать топографию с нанометровой точностью, создавая регулярные структуры в отличие от неоднородных субтрактивных методов [24]. Для диоксида

Кальций-фосфатные покрытия ZrO₂ – активно развивающееся направление. Нативная ZrO₂ инертна и слабо адсорбирует белки, но нанесение ГАП позволяет достичь BIC, сопоставимого с Ti-имплантатами, что перспективно для клиники [21].

Диоксид циркония: альтернативный материал и специфика поверхностной модификации

Диоксид циркония (ZrO₂) завоевал позиции альтернативного имплантационного материала прежде всего за счёт эстетических преимуществ (цвет, близкий к зубам), высокой биосовместимости и сниженной способности к адгезии бактериальной биоплёнки по сравнению с Ti [22]. Механические свойства современного иттрий-стабилизированного ZrO₂ (3Y-TZP) определяются фазовым превращением тетрагональной фазы в моноклинную при механическом воздействии, сопровождающимся расширением объёма и затруднением распространения трещин – механизм трансформационного упрочнения.

Базовой проблемой ZrO₂-имплантатов является биологическая инертность нативной поверхности: сниженная адсорбция белков и редуцированная первичная клеточная адгезия приводят к тому, что ранние показатели потери имплантатов у ZrO₂ статистически выше, чем у Ti [22]. PKI 2024 г. (n = 62, 1 год наблюдения) показало сопоставимые параметры потери маргинального кости (MBL) и клинические показатели при ZrO₂ и Ti в переднем отделе верхней челюсти; преимущество ZrO₂ – эстетика и биосовместимость мягких тканей [23]. Поверхностная модификация (пескоструйная обработка, кислотное травление, нанесение TiO₂-нанопокрытия методом ALD, ГАП-слои) решает проблему остеоинтеграции и приближает результаты к Ti-стандарту (табл. 2).

циркония LST – наиболее перспективный метод, формирующий шероховатость без разрушения керамики.

Функциональные покрытия с управляемым высвобождением (антибиотики, BMP-2, TGF-β) – следующее поколение имплантатов. Нанотрубки TiO₂ обеспечивают пролонгированную доставку в периимплантную зону [25]. В 2024 г. нанопоры с IL-4 через полидопаминовый

линкер смещали макрофаги в M2-фенотип без нарушения адгезии, подтверждая концепцию иммуно-программируемой поверхности [26].

Эпигенетическая регуляция (Kunrath et al., 2024): наноструктуры и гидрофильные покрытия влияют на метилирование ДНК, модификации гистонов и некодирующие РНК, программируя долгосрочный остеогенный фенотип [27].

Обсуждение

Анализ данных позволяет выделить три ключевых положения для хирургической стоматологии.

Первое: SLA-поверхность сохраняет статус клинического стандарта с 10-летней выживаемостью $\geq 97\%$. Для плановых имплантаций в зонах D1–D2 она обеспечивает предсказуемый исход, и переход к более дорогим покрытиям требует чёткого обоснования.

Второе: гидрофильные поверхности (SLActive, NTAP) имеют преимущество при низкоплотной кости (D3–D4), нёбных имплантатах и раннем нагружении. Механизм – не просто смачивание, а программирование иммунного ответа через интегрин-FAK-PI3K/Akt-путь в сторону M2-поляризации, создающей регенеративный микромир. В зонах D1–D2 это преимущество ограничено, так как иммунный сигнал не является лимитирующим.

Третье: нанопокртия и биоактивные системы – перспектива, а не текущий стандарт. Их впечатляющие результаты *in vitro*/на животных (трёхкратный рост M2, удвоение остеогенеза, высокий BIC) пока не подтверждены долгосрочными РКИ. Для клинического перехода нужны стандартизация синтеза, исследования биodeградации и регуляторные испытания.

Ограничения обзора: гетерогенность методологии (ISQ, BIC, выживаемость), разные популяции и протоколы осложняют сравнение. Российских клинических работ мало, доступность инноваций на рынке ограничена.

Заключение

Эволюция поверхностных модификаций дентальных имплантатов – от SLA к биоактивным гидрофильным и наноструктурированным покрытиям – отражает глубокое изменение концептуального понимания механизмов остеоинтеграции. Прогресс в этой области определяется осознанием того, что качество и скорость остеоинтеграции детерминированы не только механическими параметрами контакта «имплантат – кость», но и иммунным микроокружением, формируемым поверхностью в первые часы и сутки после установки.

Для практики хирургической стоматологии из анализа данных вытекают следующие ориентиры: SLA остаётся обоснованным выбором для плановой имплантации в зонах кости плотностью D1–D2 с отсроченным протоколом нагружения; SLActive и гидрофильные аналоги предпочтительны при D3–D4-кости, немедленном/раннем нагружении и нёбных имплантатах; нано-ГАП покрытия перспективны при остеопении и снижении регенераторного потенциала пациента; ZrO₂ с поверхностной модификацией – обоснованный выбор в эстетически приоритетных зонах при высоких требованиях биосовместимости мягких тканей.

Приоритетными задачами дальнейших исследований являются: проведение многоцентровых РКИ с долгосрочным (≥ 5 лет) наблюдением для нанопокртий и биомиметических систем; разработка стандартизированных протоколов оценки БИК и иммунного ответа в клинических условиях; формирование российского реестра клинических результатов применения модифицированных имплантатов с учётом качества местной кости и сопутствующей патологии.

Литература

1. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1–132.
2. Лебедево И.Ю., Арутюнов С.Д. Ортопедическая стоматология. М.: МИА; 2023. 528 с.
4. Influence of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Attachment. *Coatings.* 2022;12(11):1654. DOI: 10.3390/coatings12111654
5. Implant surface modifications and their impact on osseointegration and peri-implant diseases through epigenetic changes. *J Periodontol Res.* 2024;59:1095–1114.
6. From surface to success: How implant surfaces shape osseointegration. *IP Int J Periodontol Implantol.* 2024;9(2):58–63.
7. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. *J Biomed Mater Res.* 1991;25(7):889–902.

8. Cochran DL, Bosshardt DD, Grize L, et al. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(9):892–902.

9. Alayan J, Vaquette C, Saifzadeh S, Ivanovski S. Biological rationale for SLA/SLActive surface properties. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2022;37(3):551–562.

10. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, et al. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials.* 2004;25(7–8):1429–1438.

11. Surface Functionalization of Titanium-Based Implants with a Nanohydroxyapatite Layer. *PMC10889183. Materials.* 2024.

12. Mechanical Properties of Different Nanopatterned TiO₂ Substrates and Bioactive Hydroxyapatite Coatings. *PMC7700237. Materials.* 2020.

13. Surface Functionalization with nanohydroxyapatite on Ti implants and impact on osteoblasts: Systematic Review. *PMC10889183. Materials.* 2024;17.

14. Biomimetic Composite Coatings for Activation of Titanium Implant Surfaces: Enhanced Osseointegration. *PMC8618198. Materials.* 2021.

15. Enhancing Osseointegration of Zirconia Implants Using Calcium Phosphate Coatings: A Systematic Review. *PMC12525974. Materials.* 2025.

16. Zirconia Dental Implant Designs and Surface Modifications: A Narrative Review. *PMC11396535. J Funct Biomater.* 2024;15(9).

17. A randomized clinical trial on zirconia versus titanium implants in maxillary single tooth replacement. *Clin Oral Implants Res.* 2024;35(6). DOI: 10.1111/clr.14258

18. Implant surface modifications and their impact via epigenetic changes: A scoping review. *J Periodontol Res.* 2024;59:1095–1114.

19. Enhanced Osseointegration between Bone to Implant Featuring Super Hydrophilic Nanoscale Dental Implant Surface Roughness. *IntechOpen.* 2026.

20. TiO₂ Nanocoatings with Controllable Crystal Type on Zirconia Implants to Accelerate Bone Formation. *PMC9068347. Bioinorg Chem Appl.* 2022.

21. Titanium Surface Roughness Mediated Macrophages Polarization-Influenced Osteogenic Differentiation. *PMC12890391. Front Immunol.* 2025.

22. Donohoe E, Kahatab R, Barrak F. Macrophage response to hydrophobic/hydrophilic SLA titanium surfaces: systematic review. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9(3):437–448.

23. Pitchai M, Ipe D, Tadakamadla S, Hamlet S. Titanium implant surface effects on macrophage phenotype: systematic review. *Materials.* 2022.

24. PeerJ: Clinical performance of zirconia vs titanium implants: meta-analysis of RCTs. *Peer J.* 2023. DOI: 10.7717/peerj.15010

25. Кулаков А.А., Брайловская Т.В. Клиническая имплантология. М.: МИА; 2022. 320 с.

MODERN SURFACE MODIFICATIONS OF DENTAL IMPLANTS: FROM SLA TO BIOACTIVE HYDROPHILIC COATINGS AND THEIR EFFECT ON THE RATE OF OSSEOINTEGRATION

Tsakoeva A.A., Turgieva R.I., Olisaeva A.R., Kochenov F.V., Alieva L.R.

North Ossetian State University named after Kosta Levonovich Khetagurov

Background. Implant surface modification governs osseointegration. SLA (10-year survival $\geq 97\%$) is being superseded by hydrophilic and bioactive coatings with osteoimmunomodulatory properties. A systematic summary of their mechanisms and clinical benefits is required. **Objective.** To review modification methods – from SLA to bioactive and nanocoatings – focusing on molecular mechanisms and clinical evidence. **Materials and Methods.** A search was conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, and eLibrary (2018–2025). Included RCTs, meta-analyses, and studies reporting ISQ, BIC, or histomorphometric data. Forty publications were selected. **Results.** SLA provides micro-roughness (Ra 2.0–4.0 μm) and $\geq 97\%$ 10-year survival. SLActive (wettability $< 5^\circ$) accelerates protein adsorption; in palatal implants, it ensures earlier stability and higher ISQ at 12 weeks. TiO₂ nanotubes (70 nm) polarize macrophages toward the M2 phenotype; NTAP plasma triples M2 markers and doubles osteogenic differentiation of MSCs via the integrin-FAK-PI3K/Akt pathway. Nano-hydroxyapatite improves BIC and reduces oxidative stress. Modified zirconia achieves BIC comparable to titanium, with advantages in aesthetics and soft-tissue biocompatibility. **Conclusion.** Bioactive and nanomodified surfaces establish a paradigm of osteoimmunomodulation – immune response modulation to accelerate osseointegration. The choice depends on bone quality, loading conditions, and prosthetic timing.

Keywords: dental implants; surface modification; SLA; SLActive; hydrophilicity; nanocoatings; hydroxyapatite; osseointegration; osteoimmunomodulation; surgical dentistry.

References

1. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1–132.
2. Lebedenko I.Yu., Arutyunov S.D. Orthopedic Dentistry. Moscow: MIA; 2023. 528 p.
4. Influence of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Attachment. *Coatings.* 2022;12(11):1654. DOI: 10.3390/coatings12111654

5. Implant surface modifications and their impact on osseointegration and peri-implant diseases through epigenetic changes. *J Periodontol Res.* 2024;59:1095–1114.
6. From surface to success: How implant surfaces shape osseointegration. *IP Int J Periodontol Implantol.* 2024;9(2):58–63.
7. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. *J Biomed Mater Res.* 1991;25(7):889–902.
8. Cochran DL, Bosshardt DD, Grize L, et al. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(9):892–902.
9. Alayan J, Vaquette C, Saifzadeh S, Ivanovski S. Biological rationale for SLA/SLActive surface properties. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2022;37(3):551–562.
10. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, et al. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials.* 2004;25(7–8):1429–1438.
11. Surface Functionalization of Titanium-Based Implants with a Nanohydroxyapatite Layer. *PMC10889183. Materials.* 2024.
12. Mechanical Properties of Different Nanopatterned TiO2 Substrates and Bioactive Hydroxyapatite Coatings. *PMC7700237. Materials.* 2020.
13. Surface Functionalization with nanohydroxyapatite on Ti implants and impact on osteoblasts: Systematic Review. *PMC10889183. Materials.* 2024;17.
14. Biomimetic Composite Coatings for Activation of Titanium Implant Surfaces: Enhanced Osseointegration. *PMC8618198. Materials.* 2021.
15. Enhancing Osseointegration of Zirconia Implants Using Calcium Phosphate Coatings: A Systematic Review. *PMC12525974. Materials.* 2025.
16. Zirconia Dental Implant Designs and Surface Modifications: A Narrative Review. *PMC11396535. J Funct Biomater.* 2024;15(9).
17. A randomized clinical trial on zirconia versus titanium implants in maxillary single tooth replacement. *Clin Oral Implants Res.* 2024;35(6). DOI: 10.1111/clr.14258
18. Implant surface modifications and their impact via epigenetic changes: A scoping review. *J Periodontol Res.* 2024;59:1095–1114.
19. Enhanced Osseointegration between Bone to Implant Featuring Super Hydrophilic Nanoscale Dental Implant Surface Roughness. *IntechOpen.* 2026.
20. TiO2 Nanocoatings with Controllable Crystal Type on Zirconia Implants to Accelerate Bone Formation. *PMC9068347. Bioinorg Chem Appl.* 2022.
21. Titanium Surface Roughness Mediated Macrophages Polarization-Influenced Osteogenic Differentiation. *PMC12890391. Front Immunol.* 2025.
22. Donohoe E, Kahatab R, Barrak F. Macrophage response to hydrophobic/hydrophilic SLA titanium surfaces: systematic review. *Clin Exp Dent Res.* 2023;9(3):437–448.
23. Pitchai M, Ipe D, Tadakamadla S, Hamlet S. Titanium implant surface effects on macrophage phenotype: systematic review. *Materials.* 2022.
24. PeerJ: Clinical performance of zirconia vs titanium implants: meta-analysis of RCTs. *Peer J.* 2023. DOI: 10.7717/peerj.15010
25. Kulakov A.A., Brailovskaya T.V. *Clinical Implantology.* Moscow: MIA; 2022. 320 p.

Половой диморфизм корреляционной структуры биохимических показателей у спортсменов беговых дисциплин

Симагова Таисия Дмитриевна,

соискатель ученой степени кандидата медицинских наук на кафедре восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России; заведующая комплексным врачебным здравпунктом III уровня
E-mail: simagovatd@yandex.ru

Царев Алексей Николаевич,

к.м.н., соискатель ученой степени доктора медицинских наук на кафедре восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России; старший научный сотрудник, лаборатории № 56 отдела № 2
E-mail: tsarev58@yandex.ru

Пустовойт Василий Игоревич,

д.м.н. – заведующий отделом № 2 Клинической и радиационной медицины, доцент кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России
E-mail: pustovoi.vasily@yandex.ru

Индекс андрогенов (ИА=100×тестостерон / кортизол) в спортивной медицине используют как интегральный маркер функционального состояния. Однако системный характер его связей с другими биохимическими параметрами, а также половая специфичность этих связей остаются изученными недостаточно. Цель. Оценить, как варьирует структура корреляций между 12 биохимическими показателями при разных уровнях ИА у бегунов, и выявить различия между мужчинами и женщинами. Материалы и методы. 337 спортсменов (181 мужчина, 156 женщин), обследованных в подготовительном периоде в конце разгрузочной недели. Определяли кортизол, общий тестостерон, ИА, витамин D, КТФ, ЛДГ, мочевины, мочевую кислоту, магний, глюкозу, Т3, Т4. Рассчитывали корреляции Пирсона и Спирмена с поправкой Бонферрони ($\alpha \approx 0,00076$); для матрицы – $|r|$, Σr^2 и число связей $|r| > 0,3$. Результаты. У мужчин и женщин с типичным для пола ИА матрицы почти неотличимы ($\Sigma r^2 \approx 3,4-3,7$; 3–4 связи $|r| > 0,3$), гормональное ядро «кортизол–тестостерон–ИА» слабо связано с остальными показателями. В мужской подгруппе с ИА<3 (n=11) плотность связей растёт в 5–6 раз ($\Sigma r^2=19,5$), появляется сильная положительная связь тестостерон–кортизол ($r=0,84$). Женская подгруппа с ИА<0,15 (n=5) – плотная, без содержательных выводов. Заключение. Единственное воспроизводимое половое различие в базовом гормональном ядре – слабая положительная связь тестостерона с кортизолом у женщин ($r=0,23$) при её отсутствии у мужчин. При атипично низком ИА у мужчин структура связей качественно перестраивается.

Ключевые слова: индекс андрогенов, тестостерон, кортизол, витамин D, корреляционный анализ, системная организация функций, половой диморфизм, бегуны, адаптация к физическим нагрузкам.

Введение

Организм спортсмена можно представить как иерархическую, но не жёстко централизованную сеть регуляторных контуров. Регулярные тренировки перестраивают эту сеть: одни корреляционные связи усиливаются, другие ослабляются, что рассматривается как один из механизмов адаптации [1, 2]. В беговых дисциплинах поддержание гомеостаза требует точного равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, и это равновесие удерживает организм в сравнительно узком диапазоне устойчивости.

Главные участники этого баланса – тестостерон и кортизол, эффекторы гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) осей. Их соотношение – индекс андрогенов (ИА), или «анаболический индекс» – чувствительно реагирует на состояние спортсмена: его падение больше чем на 30% считают одним из признаков перетренированности [3, 4]. У мужчин и женщин обе оси откликаются на нагрузку по-разному – по амплитуде, латентности и по тому, как связаны между собой [1, 5, 11].

В большинстве работ анализируют лишь парные корреляции, тогда как целостная картина взаимосвязей, включая модули и их совместную динамику, остаётся почти не изученной. Между тем именно системные метрики – плотность связей, энергия матрицы, связность отдельных переменных – позволяют увидеть эффекты, которые ускользают при парном сравнении [6, 15]. Половой диморфизм добавляет ещё один уровень сложности: крупные генетико-эпидемиологические работы, включая анализ UK Biobank и исследования полового антагонизма, показывают, что при сходных средних значениях одни и те же переменные формируют у мужчин и женщин разные структуры, а ключевым модулятором нередко выступает тестостерон [7, 8, 10].

Цель работы – на выборке взрослых бегунов оценить, как ведёт себя корреляционная структура биохимических показателей при разном уровне ИА, и увидеть, где эта картина совпадает у мужчин и женщин, а где расходится.

Материалы и методы

Дизайн и участники. Одномоментное наблюдательное исследование; кросс-секционный дизайн не позволяет делать причинно-следственные выводы. В исходную базу вошли 409 действующих бегунов; из анализа исключили 72 обследуемых младше 18 лет (25 юношей и 47 девушек), чтобы не смешивать пубертатную и взрослую гормональную динамику. В итоговую выборку вошли 337 человек – 181 мужчина и 156 женщин. Средний возраст мужчин – 24,3±2,3 года (медиана 22,6; диапазон 18,0–31,0), женщин – 23,1±2,1 года (медиана 21,6; диапазон 18,1–30,5). Все участники обследованы в подготовительном периоде годового цикла в конце разгрузочной недели, в утренние часы (8:00–10:00), натощак, после 12-часового ночного голодания. Забор крови проводили из локтевой вены в состоянии покоя.

Этика. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (в редакции 2013 г.) и одобрено локальным этическим комитетом. От всех участников получено письменное информированное согласие.

Что измеряли. В сыворотке крови оценили 12 показателей: кортизол (нмоль/л), общий тестостерон (нмоль/л), витамин D (25(OH)D, нг/мл), креатинкиназу (КТФ, Ед/л), лактатдегидрогеназу (ЛДГ, Ед/л), мочевины (ммоль/л), мочевую кислоту (мкмоль/л), магний (ммоль/л), глюкозу (ммоль/л), Т3 (нмоль/л) и Т4 (нмоль/л). Тиреотропный гормон (ТТГ) в настоящей работе не оценивали. Индекс андрогенов рассчитывали как ИА=100 × Тестостерон / Кортизол. Все анализы выполнены в аккредитованной клинико-диагностической лаборатории на автоматизированных анализаторах.

Как разбивали на подгруппы

Распределения ИА у мужчин и женщин различаются на порядок, поэтому пороги устанавливали отдельно для каждого пола. Значения выбраны как приблизительные границы маргинальных 3–6% распределения ИА в каждой половой подгруппе: ИА=3 для мужчин и ИА=0,15 для женщин. В подгруппы с типичными для пола значениями попали 170 мужчин (ИА≥3) и 151 женщина (ИА≥0,15); в «хвостовые» подгруппы с атипично

низким ИА – 11 мужчин (ИА<3) и 5 женщин (ИА<0,15). Малая численность женской маргинальной подгруппы – важное ограничение, которое отдельно обсуждается в разделе «Ограничения».

Статистика

Парные связи описывали коэффициентами Пирсона (r) и Спирмена (ρ). При 12 показателях получается 66 независимых пар – порог значимости с поправкой Бонферрони $\alpha=0,05/66 \approx 0,00076$. Для матрицы в целом считали три интегральные метрики: средний модуль корреляции $|r|$, энергию Σr^2 (сумму квадратов внедиагональных r) и число связей с $|r|>0,3$. Для парных корреляций доверительные интервалы получены z -преобразованием Фишера. Устойчивость Σr^2 в подгруппах малого объёма оценивали методом leave-one-out (jackknife): для каждого выкинутого наблюдения пересчитывали Σr^2 на оставшихся и приводили диапазон значений. Расчёты и графику выполняли в Python 3.11 (pandas 2.x, numpy 1.26, scipy.stats 1.13, matplotlib).

Результаты

Общая матрица

Пороги 3 и 0,15 отсекают лишь маленькие «хвосты» – 6,1% мужчин и 3,2% женщин. В подгруппах с типичным для пола ИА собрана основная масса выборки. Средние значения показателей по этим четырём подгруппам приведены в таблице 1. Уже при сравнении средних значений заметны различия: у мужчин с низким для своего пола ИА кортизол выше (423 против 375 нмоль/л), а тестостерон вдвое ниже (10,4 против 22,7 нмоль/л); у женщин наблюдается сходная тенденция.

Таблица 1. Биохимические показатели ($M \pm SD$) в подгруппах бегунов, выделенных по полу и уровню индекса андрогенов (ИА)

Показатель	М. ИА<3 (n=11)	М. ИА≥3 (n=170)	Ж. ИА<0,15 (n=5)	Ж. ИА≥0,15 (n=151)
Кортизол, нмоль/л	423±101	375±93	517±219	368±138
Тестостерон, нмоль/л	10,4±2,4	22,7±6,6	0,52±0,31	1,53±0,51
ИА	2,47±0,32	6,46±2,65	0,10±0,04	0,47±0,26
Витамин D, нг/мл	29,7±13,1	31,4±11,3	29,9±13,8	31,5±10,4
КТФ, Ед/л	354±235	278±192	217±123	203±186
ЛДГ, Ед/л	193±27	182±32	202±31	178±29
Мочевина, ммоль/л	6,1±1,7	5,8±1,3	5,5±1,3	4,9±1,2
Мочевая к-та, мкмоль/л	368±82	331±64	265±99	257±56
Магний, ммоль/л	0,81±0,05	0,82±0,05	0,85±0,09	0,81±0,06
Глюкоза, ммоль/л	4,92±0,46	4,88±0,39	4,92±0,62	4,70±0,35
ТЗ, нмоль/л	3,2±1,5	2,2±0,9	2,1±0,7	2,2±1,0
Т4, нмоль/л	17,2±2,1	17,2±2,2	15,1±1,0	16,0±2,4

Примечание. М – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; ИА= $100 \times \text{Тестостерон} / \text{Кортизол}$. Подгруппы: М ИА<3 (n=11) – мужчины с низким ИА; М ИА≥3 (n=170) – мужчины с типичным ИА; Ж ИА<0,15 (n=5) – женщины с низким ИА; Ж ИА≥0,15 (n=151) – женщины с типичным ИА.

В целом по выборке (n=337) после поправки Бонферрони статистически значимой оказалась только одна связь – между ИА и тестостероном ($r=0,921$; $p=0,915$; 95% ДИ 0,903–0,936). Связь ИА с кортизолом заметна без поправки ($r=-0,208$; ДИ $-0,308 \dots -0,104$; $p=10^{-4}$), но после коррекции находится на границе значимости. Прямой связи тестостерона с кортизолом в объединённой выборке практически нет ($r=0,024$; $p=0,66$). Остальные 63 пары показателей не дошли до порога значимости даже без поправки.

Анализ по полу выявляет единственное системное различие. У мужчин (n=181) связь между тестостероном и кортизолом практически отсутствует ($r=0,005$). У женщин (n=156) эта же связь слабо положительная и достигает нескорректированного уровня значимости ($r=0,17$; ДИ 0,01–0,32; $p=0,038$). Различия небольшое, но воспроизводится как по Пирсону, так и по Спирмену.

Анализ корреляционных матриц Пирсона в четырёх подгруппах позволяет проследить, как перестраиваются связи между показателями в зависимости от пола и уровня индекса андрогенов.

Мужские подгруппы

Порог ИА=3 разделяет мужчин на две принципиально разные подгруппы (таблица 2; рисунок 1, верхний ряд).

У мужчин с типичным для пола ИА (≥ 3 , n=170) корреляционная матрица разреженная: значимы лишь две связи – ИА с тестостероном ($r=0,70$)

и ИА с кортизолом ($r=-0,62$), а прямая связь тестостерона с кортизолом близка к нулю ($r=0,04$; н.з.). Общая когерентность матрицы невелика: $|r| = 0,105$, $\Sigma r^2 = 3,42$, число связей с $|r| > 0,3$ – всего три. Метаболические и тиреоидные показатели, а также витамин D остаются практически независимыми и от гормонального ядра, и друг от друга.

В подгруппе мужчин с низким ИА (< 3 , n=11) картина другая: $|r|$ возрастает до 0,320, Σr^2 – до 19,47, число связей с $|r| > 0,3$ достигает 30. Главное отличие – сильная положительная связь тестостерона с кортизолом ($r=0,84$; $p=0,001$). Дополнительно появляются связи ТЗ–Т4 ($r=0,80$), КТФ–ЛДГ ($r=0,78$), тестостерон–ТЗ ($r=0,70$), а также связи между мочевой, мочевой кислотой, глюкозой, витамином D и ЛДГ. При leave-one-out проверке (11 итераций) Σr^2 варьирует в диапазоне 18,3–21,8 – то есть эффект качественно устойчив к исключению отдельных наблюдений. Количественные значения тем не менее следует интерпретировать с осторожностью из-за малого объёма подгруппы.

Женские подгруппы

У женщин с ИА $\geq 0,15$ (n=151) картина полностью повторяет мужскую с ИА ≥ 3 : сохраняются связи ИА–тестостерон ($r=0,50$; $p=0,53$) и ИА–кортизол ($r=-0,62$; $p=-0,67$). Дополнительно видна слабая положительная связь тестостерон–кортизол ($r=0,23$; CI 0,08–0,38; $p=0,004$) – именно она отличает женщин от мужчин при типичном для пола гормональном фоне. Метрики матрицы близки к мужским: $|r| = 0,116$; $\Sigma r^2 = 3,66$; четыре связи $|r| > 0,3$.

Женская подгруппа ИА<0,15 после исключения подростков сократилась до пяти человек. Формально получены следующие значения: $|r| = 0,451$; $\Sigma r^2 = 36,88$; 44 связи $|r| > 0,3$. Приводим эти данные, для полноты картины включая тестостерон–кортизол ($r=0,89$). Однако на выборке n=5 порог значимости для парных корреляций смещён настолько, что почти любое высокое r легко объясняется случайностью, а p -значения не подлежат содержательной интерпретации. Приводим эти числа для полноты, но качественных выводов по ним не делаем и подробнее обсуждаем это в разделе «Ограничения».

Тот же материал в виде графов значимых связей ($|r| > 0,3$) даёт наглядное сравнение всех четырёх подгрупп (рис. 1). При типичном для пола ИА (правые панели) сохраняются лишь единичные рёбра внутри гормонального ядра, а в маргинальных подгруппах (левые панели) число рёбер возрастает в разы, и в перестройку вовлекаются витамин D, КТФ, ЛДГ, магний и тиреоидные гормоны.

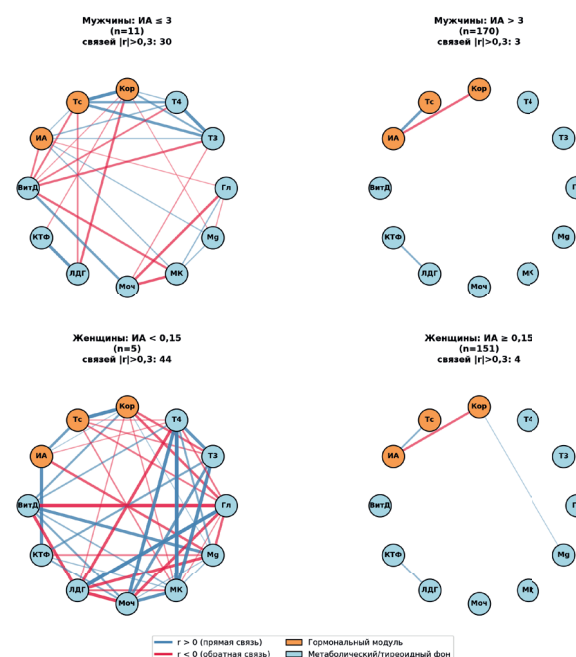


Рис. 1. Графы значимых корреляционных связей ($|r| > 0,3$) в тех же четырёх подгруппах

Примечание. Оранжевые узлы – гормональный модуль; голубые – метаболический/тиреоидный фон. Толщина и насыщенность ребра пропорциональны $|r|$; синие рёбра – прямые связи ($r > 0$), красные – обратные ($r < 0$). Панели: верхний ряд – мужчины (слева ИА<3, n=11; справа ИА ≥ 3 , n=170), нижний ряд – женщины (слева ИА<0,15, n=5; справа ИА $\geq 0,15$, n=151).

Сравнение перестройки у мужчин и женщин

Сводная сравнительная характеристика системной перестройки корреляционных структур в зависимости от пола и уровня ИА приведена в таблице 2.

Таблица 2. Интегральные характеристики корреляционных матриц и парные связи гормонального ядра

Параметр	Мужчины ИА<3 (n=11)	Мужчины ИА≥3 (n=170)	Женщины ИА<0,15 (n=5)*	Женщины ИА≥0,15 (n=151)
r	0,320	0,105	0,451	0,116
Σr²	19,47	3,42	36,88	3,66
Jackknife-диапазон Σr²	18,3–21,8	–	–	–
Число связей r >0,3	30	3	44	4
Связь Т-К (г, р)	+0,84; p=0,001	+0,04; н.з.	+0,89; н.п.*	+0,23; p=0,004
Связь ИА-Т (г, р)	+0,35; н.з.	+0,70; p<10 ⁻⁴	+0,68; н.п.*	+0,50; p<10 ⁻⁴
Связь ИА-К (г, р)	–0,20; н.з.	–0,62; p<10 ⁻⁴	+0,31; н.п.*	–0,62; p<10 ⁻⁴

Примечания: Т – тестостерон, К – кортизол; н.з. – статистически не значимо после поправки Бонферрони ($\alpha \approx 0,00076$); н.п. – статистическая интерпретация не применима из-за малой численности подгруппы (n=5); * – пилотная подгруппа, данные приведены без содержательных обобщений. Jackknife-диапазон для мужской подгруппы с ИА<3 рассчитан методом leave-one-out (11 итераций) и подтверждает устойчивость эффекта.

Таким образом, при типичном для пола ИА матрицы у мужчин и женщин почти неотличимы: $\{|r|\} \approx 0,11$, $\Sigma r^2 \approx 3,4\text{--}3,7$, по 3–4 связи выше 0,3, изолированное гормональное ядро. Когда мужчина попадает в маргинальную для своего пола зону низкого ИА, картина меняется: связь тестостерон–кортизол становится сильной и положительной, число связей выше 0,3 подскакивает почти на порядок. Что происходит в аналогичной женской подгруппе – по нашим данным сказать нельзя: численность составила всего пять человек. Заметная разница между полами при типичном ИА – только в парной связи тестостерона с кортизолом: у женщин она уловимая ($r=0,23$), у мужчин практически отсутствует ($r=0,04$).

Обсуждение

Главный результат: у взрослых бегунов основная корреляционная нагрузка сосредоточена в подсистеме «кортизол – тестостерон – ИА», а остальные девять показателей ведут себя относительно независимо. Такая архитектура согласуется с модульным принципом организации физиологических систем, при котором функциональные контуры сохраняют устойчивость благодаря взаимодействию через ограниченное число ключевых переменных [6, 15].

Половые различия проявляются не столько в интегральных метриках, сколько в структуре связей внутри гормонального ядра. Самое отчётливое различие – прямая корреляция между тестостероном и кортизолом: у мужчин с типичным ИА она практически отсутствует ($r=0,04$ в основной подгруппе), у женщин слабая, но воспроизводимая ($r=0,23$; $p=0,004$). Вероятное объяснение связано с источниками тестостерона: у мужчин он преимущественно гонадного происхождения, у женщин же заметная доля синтезируется в надпочечниках – это биохимически сближает ГГ– и ГГН–оси [5, 11].

Метаболический и тиреоидный фон. Отсутствие устойчивых связей между гормональным ядром и остальными показателями допускает три интерпретации: (а) в подготовительном периоде эти модули действительно относительно независимы; (б) мощности выборки недостаточно для выявления слабых связей; (в) взаимодействия нелинейны, и линейные корреляции их не отражают. Против (б) и (в) говорит стабильность картины: связность витамина D, ферментов, метаболитов, магния и тиреоидных гормонов остаётся низкой во всех четырёх подгруппах. Витамин D в спортивной медицине связывают с мышечно-скелетной адаптацией [12], но прямых линейных корреляций с гормональным ядром в нашей выборке не выявили. Стоит учитывать сезонный контекст: обследование проведено в апреле – для средней полосы это конец сезонного снижения витамина D, что могло сказаться на медианном уровне 25(OH)D.

Осторожность с маргинальными подгруппами. В подгруппе мужчин с ИА<3 численность составила 11 человек, в подгруппе женщин с ИА<0,15–5. При таких объёмах доверительные интервалы коэффициентов корреляции очень широки, поэтому любое заметное сгущение связей следует интерпретировать с осторожностью – оно может быть следствием малой выборки [13]. Кроме того, действует эффект

сужения диапазона: если ИА в подгруппе варьирует слабо, линейная связь с этим показателем закономерно ослабевает. Мужская картина остаётся выраженной по точечным оценкам и leave-one-out проверке; женская – нет, поэтому её приводим и обсуждаем отдельно.

Ограничения

У исследования несколько ограничений. Во-первых, женская подгруппа с низким ИА после исключения несовершеннолетних сократилась до пяти человек – это делает её результаты пилотными, без права на содержательные обобщения. Во-вторых, оценивали общий тестостерон; свободная (биодоступная) фракция не измерялась, что для интерпретации ИА у женщин – важное ограничение. В-третьих, возрастной диапазон итоговой выборки (18–45 лет) включает как молодых спортсменов, так и мастеров-ветеранов старше 40 лет с иным гормональным фоном; стратификация по возрасту в настоящем анализе не проводилась. В-четвёртых, не учитывались фаза менструального цикла, применение гормональной контрацепции и индивидуальный объём тренировочной нагрузки за предшествующие 4 недели – это могло повлиять на гормональный профиль. В-пятых, дистанционная специализация в настоящем анализе не использовалась, и сравнение между спринтерами, средневиками и стайерами вынесено за рамки работы. В-шестых, ТТГ в работе не измерялся – тиреоидный статус оценивался только по Т3 и Т4.

Практические следствия

С учётом ограничений результаты имеют практическую значимость в нескольких аспектах. Во-первых, ИА нужно интерпретировать раздельно для мужчин и женщин – пороги между полами различаются на порядок, и одно и то же числовое значение ИА по-разному интерпретируется у мужчин и женщин. Во-вторых, изолированный сдвиг одного метаболического маркера (ЛДГ, мочевины) в наших данных не служит надёжным сигналом изменений в гормональном модуле. В-третьих, устойчивое отклонение ИА в сторону, нетипичную для пола, сопровождается перестройкой всей архитектуры связей – значит, заслуживает не разового контроля, а мониторинга тестостерона и кортизола во времени [3, 4, 14].

Заключение

У бегунов корреляционная структура биохимических показателей преимущественно сосредоточена в гормональном модуле «кортизол – тестостерон – ИА». Метаболические и тиреоидные маркеры при этом образуют относительно автономный блок. При типичных для пола значениях ИА интегральные характеристики матриц у мужчин и женщин практически идентичны ($\Sigma r^2 \approx 3,4\text{--}3,7$; 3–4 связи с $|r| > 0,3$). В мужской подгруппе с атипично низким ИА (< 3 , n=11) плотность корреляций возрастает в 5–6 раз, эффект устойчив к исключению отдельных наблюдений, и появляется сильная положительная связь тестостерон–кортизол. Аналогичная женская подгруппа (ИА<0,15) составила пять человек, и её результаты приведены исключительно в ознакомительных целях. Перспективные направления – продольные наблюдения с учётом фазы менструального цикла и объёма тренировочных нагрузок, а также методы нелинейного и сетевого анализа.

Литература

1. Viru, A. Cortisol – essential adaptation hormone in exercise / A. Viru, M. Viru // International Journal of Sports Medicine. – 2004. – Vol. 25, № 6. – P. 461–464. – DOI: 10.1055/s-2004-821068.
2. Halson, S.L. Monitoring training load to understand fatigue in athletes / S.L. Halson // Sports Medicine. – 2014. – Vol. 44, Suppl. 2. – P. S139–S147. – DOI: 10.1007/s40279-014-0253-z.
3. Cadegiani, F.A. Inter-correlations among clinical, metabolic, and biochemical parameters and their predictive value in healthy and overtrained male athletes: the EROS-CORRELATIONS study / F.A. Cadegiani, C.E. Kater // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – Vol. 10. – Article 858. – DOI: 10.3389/fendo.2019.00858.
4. Anderson, T. Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise / T. Anderson, A.R. Lane, A.C. Hackney // European Journal of Applied Physiology. – 2016. – Vol. 116, № 8. – P. 1503–1509. – DOI: 10.1007/s00421-016-3406-y.
5. Hackney, A.C. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect / A.C. Hackney // Journal of Endocrinological Investigation. – 2008. – Vol. 31, № 7. – P. 587–591. – DOI: 10.1007/BF03345606.
6. Bernabeu, E. Sex differences in genetic architecture in the UK Biobank / E. Bernabeu, O. Canela-Xandri, K. Rawlik [et al.] // Nature Genetics. – 2021. – Vol. 53, № 9. – P. 1283–1289. – DOI: 10.1038/s41588-021-00912-0.

7. Khramtsova, E.A. The role of sex in the genomics of human complex traits / E.A. Khramtsova, L.K. Davis, B.E. Stranger // *Nature Reviews Genetics*. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 173–190. – DOI: 10.1038/s41576-018-0083-1.

8. Chakrabarty, A. Multivariate genetic architecture reveals testosterone-driven sexual antagonism in contemporary humans / A. Chakrabarty, S. Chakraborty, D. Nandi, A. Basu // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2024. – Vol. 121, № 24. – Article e2404364121. – DOI: 10.1073/pnas.2404364121.

9. Rawlik, K. Evidence for sex-specific genetic architectures across a spectrum of human complex traits / K. Rawlik, O. Canela-Xandri, A. Tenesa // *Genome Biology*. – 2016. – Vol. 17, № 1. – Article 166. – DOI: 10.1186/s13059-016-1025-x.

10. Blokland, G. A.M. Sex-dependent shared and non-shared genetic architecture across mood and psychotic disorders / G. A.M. Blokland, J. Grove, C.-Y. Chen [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2022. – Vol. 91, № 1. – P. 102–117. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.02.972.

11. Meeusen, R. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine / R. Meeusen, M. Duclos, C. Foster [et al.] // *European Journal of Sport Science*. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 1–24. – DOI: 10.1080/17461391.2012.730061.

12. Owens, D.J. Vitamin D and the athlete: current perspectives and new challenges / D.J. Owens, R. Allison, G.L. Close // *Sports Medicine*. – 2018. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. S3–S16. – DOI: 10.1007/s40279-017-0841-9.

13. Bland, J.M. Correlation in restricted ranges of data / J.M. Bland, D.G. Altman // *BMJ*. – 2011. – Vol. 342. – Article d556. – DOI: 10.1136/bmj.d556.

14. Kraemer, W.J. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training / W.J. Kraemer, N.A. Ratamess // *Sports Medicine*. – 2005. – Vol. 35, № 4. – P. 339–361. – DOI: 10.2165/00007256-200535040-00004.

15. Судаков, К.В. Теория функциональных систем / К.В. Судаков. – М.: Медицина, 1996. – 95 с. – ISBN 5-225-02734-1.

SEXUAL DIMORPHISM OF THE CORRELATION STRUCTURE OF BIOCHEMICAL VARIABLES IN RUNNERS

Simagova T.D., Tsarev A.N., Pustovoi V.I.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency

Background. The androgen index (AI=100×Testosterone/Cortisol) is used to evaluate an athlete's functional state, but little is known about how AI relates to the whole network of biochemical relationships and whether that network looks the same in men and women. **Aim.** To evaluate how the structure of correlations among 12 biochemical variables shifts across AI levels in adult runners, and whether this shift differs by sex. **Materials and Methods.** A total of 337 athletes (181 males and 156 females) were examined during the preparatory phase of the annual training cycle, specifically at the conclusion of a recovery (unloading) week. Serum measurements: cortisol, total testosterone, AI, vitamin D, creatine kinase, lactate dehydrogenase, urea, uric acid, magnesium, glucose, T3 and T4. Pearson and Spear-

man correlations with Bonferroni correction ($\alpha \approx 0.00076$); matrix metrics – lrl, Σr_2 , and ties lrl>0.3. **Results.** In sex-typical AI subgroups the matrices were almost indistinguishable ($\Sigma r_2 \approx 3.4$ –3.7; 3–4 ties lrl>0.3); the hormonal core cortisol–testosterone–AI was only loosely connected to the rest. In men with AI<3 (n=11), correlation density rose fivefold ($\Sigma r_2=19.5$), and a strong positive testosterone–cortisol association emerged (r=0.84). The female low-AI subgroup (n=5) was too small for meaningful inference. **Conclusion.** The only reproducible sex difference in the baseline hormonal core is a weak positive testosterone–cortisol association in women (r=0.23), absent in men. When AI drifts outside its sex-typical range in men, the structure of ties changes qualitatively.

Keywords: androgen index, testosterone, cortisol, vitamin D, correlation analysis, systemic organization of functions, sexual dimorphism, runners, adaptation to physical loads.

References

1. Viru A., Viru M. Cortisol – essential adaptation hormone in exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2004;25(6):461–464. DOI: 10.1055/s-2004-821068.
2. Halson S.L. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Medicine*. 2014;44(Suppl 2): S139–S147. DOI: 10.1007/s40279-014-0253-z.
3. Cadegiani F.A., Kater C.E. Inter-correlations among clinical, metabolic, and biochemical parameters and their predictive value in healthy and overtrained male athletes: the EROS-CORRELATIONS study. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:858. DOI: 10.3389/fendo.2019.00858.
4. Anderson T., Lane A.R., Hackney A.C. Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2016;116(8):1503–1509. DOI: 10.1007/s00421-016-3406-y.
5. Hackney A.C. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(7):587–591. DOI: 10.1007/BF03345606.
6. Bernabeu E., Canela-Xandri O., Rawlik K., et al. Sex differences in genetic architecture in the UK Biobank. *Nature Genetics*. 2021;53(9):1283–1289. DOI: 10.1038/s41588-021-00912-0.
7. Khramtsova E.A., Davis L.K., Stranger B.E. The role of sex in the genomics of human complex traits. *Nature Reviews Genetics*. 2019;20(3):173–190. DOI: 10.1038/s41576-018-0083-1.
8. Chakrabarty A., Chakraborty S., Nandi D., Basu A. Multivariate genetic architecture reveals testosterone-driven sexual antagonism in contemporary humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2024;121(24): e2404364121. DOI: 10.1073/pnas.2404364121.
9. Rawlik K., Canela-Xandri O., Tenesa A. Evidence for sex-specific genetic architectures across a spectrum of human complex traits. *Genome Biology*. 2016;17(1):166. DOI: 10.1186/s13059-016-1025-x.
10. Blokland G.A.M., Grove J., Chen C.-Y., et al. Sex-dependent shared and non-shared genetic architecture across mood and psychotic disorders. *Biological Psychiatry*. 2022;91(1):102–117. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.02.972.
11. Meeusen R., Duclos M., Foster C., et al. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *European Journal of Sport Science*. 2013;13(1):1–24. DOI: 10.1080/17461391.2012.730061.
12. Owens D.J., Allison R., Close G.L. Vitamin D and the athlete: current perspectives and new challenges. *Sports Medicine*. 2018;48(Suppl 1): S3–S16. DOI: 10.1007/s40279-017-0841-9.
13. Bland J.M., Altman D.G. Correlation in restricted ranges of data. *BMJ*. 2011;342: d556. DOI: 10.1136/bmj.d556.
14. Kraemer W.J., Ratamess N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*. 2005;35(4):339–361. DOI: 10.2165/00007256-200535040-00004.
15. Судakov К.В. Теория функциональных систем [Theory of Functional Systems]. Moscow: Meditsina, 1996. 95 p. (In Russ.).

Клинико-лабораторная оценка неврологического статуса у пациентов после каротидной реваскуляризации: данные NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкина и биомаркеров гипоксически-ишемического повреждения

Эбзеева Лаура Халисовна,

старший преподаватель кафедры фармакологии, заместитель директора по молодежной политике, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: Lauraebzeeva@mail.ru.

Муцалова Бурлият Абдулгамидовна,

студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: bmutsalova@gmail.com.

Касимов Максим Юнусович,

студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: maksimhaly05@gmail.com.

Курбангаджиев Камилль Расулович,

студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: danil.koltunov.2000@mail.ru.

Юсуфов Амин Юсуфович,

студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: amin_yusufow@mail.ru.

Цель исследования – уточнить клиническое значение сочетанной оценки неврологического статуса и лабораторных маркеров гипоксически-ишемического повреждения у пациентов, перенесших каротидную реваскуляризацию. Материалом послужили данные диссертационного исследования, включавшего 90 пациентов со стенозом сонных артерий, направленных на хирургическое лечение: 63 пациента после каротидной эндартерэктомии и 27 пациентов после каротидного стентирования. Контрольную группу составили 50 соматически здоровых доноров. Неврологический статус оценивали по NIHSS и модифицированной шкале Рэнкина; дополнительно в методический блок включен индекс мобильности Ривермид как международно применяемая шкала функциональной мобильности, однако в исходном массиве данных его значения отсутствовали. Лабораторный блок включал оценку фетального гемоглобина, отношения HbF/HbA, нейроглобина в гемолизатах крови, а также данных церебральной оксиметрии. При поступлении в стационар у пациентов основной группы NIHSS составляла $3,2 \pm 2,9$ балла, шкала Рэнкина – $3,2 \pm 0,8$ балла; перед операцией показатели снизились до $3,0 \pm 2,6$ и $2,9 \pm 0,6$ балла соответственно. У пациентов с ОНМК в анамнезе показатели церебральной оксигенации были ниже, а концентрация нейроглобина в гемолизатах крови была выше, чем у пациентов без предшествующего инсульта. После операции отмечалось снижение HbF и отношения HbF/HbA до значений, сопоставимых с контрольными. Полученные данные подтверждают целесообразность соединения клинических шкал с лабораторной оценкой гипоксически-ишемического профиля пациента.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, каротидное стентирование, NIHSS, модифицированная шкала Рэнкина, индекс Ривермид, нейроглобин, фетальный гемоглобин, HbF, HbF/HbA, церебральная оксиметрия.

Введение

Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование применяются для профилактики ишемического инсульта у пациентов со стенозом сонных артерий. Однако результат вмешательства не ограничивается восстановлением просвета артерии: для клинициста важно понимать, как изменяется неврологический дефицит, сохраняется ли функциональная зависимость и какие лабораторные признаки отражают гипоксически-ишемическую нагрузку на головной мозг.

Предшествующие работы по данной теме были посвящены иммунохимическим и гематологическим маркерам ишемического повреждения мозга: нейроглобину, фетальному гемоглобину, S-100, нейронспецифической энolahе, а также показателям красной крови. Наиболее перспективным представляется не изолированное определение биомаркера, а его сопоставление с клинической картиной: NIHSS позволяет количественно оценить очаговый неврологический дефицит, модифицированная шкала Рэнкина отражает степень функциональной зависимости, а индекс мобильности Ривермид характеризует бытовую мобильность и реабилитационный потенциал.

Загруженный исходный материал содержит фактические данные по NIHSS и модифицированной шкале Рэнкина, а также данные о численности групп, церебральной оксиметрии, HbF/HbA и нейроглобине. Значения индекса Ривермид в источнике не приведены, поэтому в настоящей редакции он описан как рекомендуемая международная шкала для последующего проспективного этапа исследования, без подстановки недостоверных чисел.

Цель исследования

Оценить возможность клинико-лабораторной стратификации пациентов после каротидной реваскуляризации на основе фактических данных NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкина, показателей церебральной оксиметрии, фетального гемоглобина, отношения HbF/HbA и нейроглобина.

Материал и методы

Клиническая часть исследования выполнена на базе отделения рентгеноваскулярных хирургических методов диагностики и лечения Регионального сосудистого центра Карачаево-Черкесской республиканской больницы, г. Черкесск, в период 2022–2024 гг.; экспериментальная часть – на кафедре фундаментальной химии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Исследование проводилось с соблюдением принципов GCP и Хельсинкской декларации; в исходном документе указано одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России: протоколы № 11 от 19.09.2023 г. и № 12 от 15.05.2025 г.

После отбора по показаниям в исследование включено 90 пациентов, направленных на оперативное лечение стеноза сонных артерий: 57 мужчин и 33 женщины. Медиана возраста составила 66,5 [60,0; 72,0] лет. В группу каротидной эндартерэктомии вошли 63 пациента, в группу каротидного стентирования – 27 пациентов. Контрольную группу составили 50 соматически здоровых доноров.

Критериями включения являлись наличие хронических ишемических цереброваскулярных заболеваний, инструментально подтвержденный стеноз внутренней сонной артерии и выполнение хирургического лечения. Критерии исключения включали выраженную сердечную и соматическую патологию, тяжелый инсульт, психические нарушения, гемипарез вследствие нарушения кровообращения в бассейне задней мозговой артерии и исходно выраженные когнитивные нарушения, препятствующие выполнению нейропсихологических тестов.

Неврологический статус оценивали после перенесенного ОНМК и непосредственно перед операцией КЭЭ или КС. Всем пациентам определяли степень неврологического дефицита по NIHSS и степень функциональной зависимости по модифицированной шкале Рэнкина. Индекс мобильности Ривермид добавлен в расширенный методический протокол, поскольку он широко используется в международной реабилитационной практике; при этом в исходном диссертационном массиве индивидуальные и групповые значения Ривермид отсутствовали.

Церебральную оксиметрию проводили с использованием прибора билатеральной оценки церебральной оксигенации INVOS-5100 (Soma-

netics Corp., США) и датчиков SomaSensor (Covidien, США). Критическим считали снижение оксигенации головного мозга более чем на 20% от исходного значения. Уровни фетального гемоглобина и нейроглобина определяли в гемолизатах крови с применением иммунохимических методик; отношение HbF/HbA выражали в процентах (табл. 1).

Таблица 1. Международная клиническая интерпретация шкал, включенных в протокол

Шкала	Диапазон	Клиническая интерпретация	Статус в данной статье
NIHSS	0–42	0 – нет выявляемого дефицита; 1–4 – малый дефицит; 5–15 – умеренный; 16–20 – умеренно тяжелый; >20 – тяжелый инсульт.	Есть фактические данные при поступлении и перед операцией.
Модифицированная шкала Рэнкина (mRS)	0–6	0 – нет симптомов; 1 – нет существенного ограничения активности; 2 – легкая инвалидизация; 3 – умеренная; 4 – умеренно тяжелая; 5 – тяжелая; 6 – смерть.	Есть фактические данные при поступлении и перед операцией.
Индекс мобильности Ривермид (RMI)	0–15	15 бинарных пунктов, отражающих нарастающую сложность двигательной активности; чем выше балл, тем лучше мобильность.	В исходном массиве не представлен; рекомендуется для последующего проспективного наблюдения.

Результаты

Клинико-организационная характеристика выборки представлена в таблице 2. Пациенты после каротидного стентирования были старше по медиане возраста, однако ключевым фактором для дальнейшей интерпретации являлось наличие или отсутствие ОНМК в анамнезе.

В исходном материале отдельно приведены значения NIHSS и шкалы Рэнкина при поступлении и перед хирургическим вмешательством. Поскольку р-значения для сравнения шкальных показателей не указаны, они не добавлялись искусственно (табл. 3).

Снижение средних значений NIHSS и шкалы Рэнкина перед операцией по сравнению с моментом поступления указывает на частичную стабилизацию неврологического статуса до вмешательства. При этом более высокий NIHSS в группе сравнения отражает более выраженный исходный очаговый дефицит.

Церебральная оксиметрия показала различия между пациентами без ОНМК и с ОНМК в анамнезе. До операции и во время пережатия сонной артерии показатели оксигенации у пациентов с перенесенным инсультом были ниже (табл. 4).

Уровни фетального гемоглобина и отношения HbF/HbA при поступлении были выше контрольных значений. При выписке оба показателя снижались, что можно рассматривать как лабораторный признак уменьшения гипоксической нагрузки после восстановления кровотока (табл. 5).

Нейроглобин в сыворотке крови выявлялся в единичных подпороговых концентрациях, тогда как в гемолизатах крови были получены значимые значения. Наиболее выраженное повышение отмечено у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе.

Таблица 5. Фетальный гемоглобин и HbF/HbA у пациентов после КЭЭ по данным гемолизатов крови, Ме (Q1; Q3)

Показатель	Контроль мужчины n=26	Контроль женщины n=24	КЭЭ без ОНМК мужчины n=31	КЭЭ без ОНМК женщины n=15	КЭЭ с ОНМК мужчины n=9	КЭЭ с ОНМК женщины n=8
HbF, г/л, перед операцией	1,63 (1,34;2,52)	1,73 (1,18;2,21)	3,67 (3,33;4,69)	3,78 (3,22;4,11)	3,67 (3,11;4,89)	3,78 (3,22;4,56)
HbF, г/л, при выписке	-	-	1,67 (1,33;2,69)	1,78 (1,22;2,11)	1,67 (1,11;2,89)	2,44 (1,44;2,56)
HbF/HbA, %, перед операцией	1,14 (0,83;2,14)	1,30 (0,84;1,53)	2,68 (2,24;3,39)	2,82 (2,24;3,65)	2,50 (2,21;3,29)	2,88 (2,51;3,45)
HbF/HbA, %, при выписке	-	-	1,16 (0,91;1,97)	1,33 (0,98;2,08)	1,06 (0,84;1,99)	1,65 (1,00;2,10)

Таблица 6. Нейроглобин в гемолизатах крови у пациентов после КЭЭ

Маркер	Контроль, n=50	КЭЭ без ОНМК, n=46	КЭЭ с ОНМК, n=17
Нейроглобин эритроцитов, мг/мл	0,006±0,003; Ме 0,00 (0,00;0,00)	0,051±0,010; Ме 0,00 (0,00;0,10), p1<0,05	0,879±0,256; Ме 0,40 (0,20;0,80), p1<0,05; p2=0,165

По данным исходного материала, интраоперационной летальности не отмечено. В раннем послеоперационном периоде зарегистрированы неврологические осложнения, включая ТИА и ишемический инсульт

Таблица 2. Характеристика исследуемой выборки по данным исходного диссертационного материала

Показатель	Значение
Всего пациентов, направленных на оперативное лечение стеноза сонных артерий	90: 57 мужчин, 33 женщины; возраст 66,5 [60,0; 72,0] лет
Каротидная эндартерэктомия (КЭЭ)	63 пациента: 40 мужчин, 23 женщины; возраст 65,0 [60,0; 69,0] лет
КЭЭ без ОНМК в анамнезе	46 пациентов: 31 мужчина, 15 женщин; возраст 65,5 [59,3; 68,8] года
КЭЭ с ОНМК в анамнезе	17 пациентов: 9 мужчин, 8 женщин; возраст 63,0 [61,0; 70,0] года
Каротидное стентирование (КС)	27 пациентов: 17 мужчин, 10 женщин; возраст 72,0 [59,5; 76,5] года
КС без ОНМК в анамнезе	13 пациентов: 7 мужчин, 6 женщин; возраст 72,0 [60,0; 76,0] года
КС с ОНМК в анамнезе	14 пациентов: 10 мужчин, 4 женщины; возраст 73,0 [60,8; 77,8] года
Контрольная группа	50 соматически здоровых доноров: 26 мужчин, 24 женщины; возраст 39,5 [34,3; 42,0] года

Таблица 3. Динамика NIHSS и модифицированной шкалы Рэнкина до операции

Группа	NIHSS при поступлении	NIHSS перед операцией	mRS/Рэнкин при поступлении	mRS/Рэнкин перед операцией
Основная группа	3,2±2,9	3,0±2,6	3,2±0,8	2,9±0,6
Группа сравнения (в источнике обозначена как контрольная)	4,0±3,2	3,8±3,1	2,8±1,0	2,6±0,8
Индекс Ривермид	не представлен в исходной базе	не представлен в исходной базе	не представлен в исходной базе	не представлен в исходной базе

Таблица 4. Данные церебральной оксиметрии у пациентов после КЭЭ, М±m

Группа	n	До операции	Во время пережатия СА	После снятия зажима	При выписке
Контроль	50	99,8±0,064; Ме 100,0 (100,0;100,0)	-	-	-
КЭЭ без ОНМК в анамнезе	46	90,1±0,69	81,8±0,77	91,4±0,56	96,3±0,70
КЭЭ с ОНМК в анамнезе	17	88,4±0,94	79,7±1,09	90,7±0,73	95,9±0,92
Всего после КЭЭ	63	89,2±0,44	80,8±0,51	91,0±0,36	96,1±0,45

в бассейне реконструированной внутренней сонной артерии. В таблице 7 сохранены фактические значения из сводной таблицы диссертации; следует учитывать, что в текстовом описании источника проценты рас-

считаны по более широкой клинической выборке, тогда как таблица приведена для 63 пациентов после КЭЭ.

Таблица 7. Частота неврологических нарушений после КЭЭ по данным исходной таблицы

Показатель	Всего больных, n=63
Ишемический инсульт в бассейне оперированной ВСА	7
ТИА в бассейне ВСА	2
Смерть от инсульта	-
Смерть от сопутствующей кардиальной патологии	1
Средние сроки лечения	8,2 суток
Регресс неврологической симптоматики на 30-е сутки	имеется
Улучшение кровотока на 30-е сутки по данным транскраниальной доплерографии	имеется

Обсуждение

Фактические данные диссертационного исследования позволяют связать клиническую оценку неврологического статуса с лабораторным профилем гипоксически-ишемического повреждения. NIHSS и модифицированная шкала Рэнкина фиксируют исходный клинический статус пациента и его стабилизацию перед операцией. Одновременно церебральная оксиметрия демонстрирует более выраженную гипоксическую уязвимость у пациентов с ОНМК в анамнезе.

Повышение HbF и HbF/HbA перед операцией можно интерпретировать как проявление кислородтранспортной адаптации. Снижение этих показателей при выписке до значений, близких к контрольным, согласуется с представлением о нормализации кислородного обеспечения после реваскуляризации. В этом контексте HbF не является прямым маркером очагового неврологического дефицита, но отражает системную реакцию эритронов на гипоксию.

Наиболее интересным лабораторным результатом остается нейроглобин. Его существенное повышение в гемолизатах крови у пациентов с перенесенным ОНМК указывает на связь маркера с предшествующим ишемическим повреждением и, вероятно, с большей церебральной уязвимостью. Включение Ngb в общий клинико-лабораторный профиль может повысить информативность наблюдения за пациентами сосудистого профиля.

Индекс мобильности Ривермид не был представлен в исходном массиве, однако его включение в последующие исследования оправдано. NIHSS хорошо отражает очаговый дефицит, mRS – общий функциональный исход, но ни одна из этих шкал не описывает детально восстановление бытовой мобильности. Для пациентов после каротидной реваскуляризации это особенно важно, поскольку регресс симптоматики на 30-е сутки должен оцениваться не только по факту отсутствия инсульта, но и по способности пациента ходить, менять положение тела и выполнять повседневные перемещения.

Заключение

Использование NIHSS и модифицированной шкалы Рэнкина в сочетании с лабораторной оценкой HbF, HbF/HbA, нейроглобина и церебральной оксиметрии позволяет более полно характеризовать состояние пациентов после каротидной реваскуляризации. По данным исходного материала, после операции отмечалось небольшое снижение NIHSS и mRS по сравнению с поступлением, у пациентов с ОНМК в анамнезе показатели церебральной оксигенации были ниже, а уровень нейроглобина в гемолизатах крови – выше. После вмешательства наблюдалось снижение фетального гемоглобина и отношения HbF/HbA, что может отражать уменьшение гипоксической нагрузки.

Для следующего этапа исследования целесообразно проспективно включить индекс мобильности Ривермид и проводить шкальную оценку в едином временном протоколе: при поступлении, перед операцией, на 1–3 сутки, при выписке и на 30-е сутки. Это позволит перейти от описательной клинико-лабораторной характеристики к полноценной модели прогноза функционального восстановления.

Литература

1. Эбзеева Л.Х. Иммунохимические маркеры ишемического повреждения мозга у пациентов после операций на каротидных сосудах: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Астрахань, 2025.

2. Эбзеева Л.Х., Батчаева К.М., Чомаева С.М. Иммунохимические маркеры ишемического повреждения головного мозга при каро-

тидной реваскуляризации (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2026. Т. 71, № 6. С. 600–607.

3. Эбзеева Л.Х., Байрамукова А.И., Дудова Д.А.А. Гематологические индексы и фетальный гемоглобин как показатели кислородтранспортной адаптации при каротидной реваскуляризации // Клиническая лабораторная диагностика. 2026. Т. 71, № 6. С. 622–627.

4. Эбзеева Л.Х., Абайханова А.Н., Чомаева К.Р. Мультимаркерная иммунохимическая оценка кислородтранспортной адаптации после каротидной реваскуляризации: лабораторный подход к оценке гипоксически-ишемического риска // Клиническая лабораторная диагностика. 2026. Т. 71, № 7. С. 754–759.

5. Эбзеева Л.Х., Муцалова Б.А., Юсуфов А.Ю., Курбангаджиев К.Р. Иммунохимические маркеры ишемического повреждения головного мозга и когнитивные нарушения у пациентов после операций на каротидных артериях // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2026. № 1. С. 239–241.

6. Эбзеева Л.Х., Муцалова Б.А., Рабаданова П.Р., Чотчаев Р.Х., Юсуфов А.Ю. Гипоксически-нейрональный лабораторный профиль у пациентов с каротидным стенозом в периоперационном периоде реваскуляризации // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2026. № 6. С. 114–117.

7. Эбзеева Л.Х., Узденов М.Б. Неврологические осложнения после операций на каротидных сосудах как обоснование к проведению медицинской реабилитации // Курортная медицина. 2023. № 3. С. 101–108.

8. Brott T., Adams H.P. Jr., Olinger C.P., Marler J.R., Barsan W.G., Biller J. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke. 1989. Vol. 20, № 7. P. 864–870.

9. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., Schouten H.J., van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients // Stroke. 1988. Vol. 19, № 5. P. 604–607.

10. Wilson J.T.L., Hareendran A., Grant M., Baird T., Schulz U.G.R., Muir K.W., Bone I. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale // Stroke. 2002. Vol. 33, № 9. P. 2243–2246.

11. Banks J.L., Marotta C.A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin Scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis // Stroke. 2007. Vol. 38, № 3. P. 1091–1096.

12. Collen F.M., Wade D.T., Robb G.F., Bradshaw C.M. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment // International Disability Studies. 1991. Vol. 13, № 2. P. 50–54.

13. Lennon S., Johnson L. The modified Rivermead Mobility Index: validity and reliability // Disability and Rehabilitation. 2000. Vol. 22, № 18. P. 833–839.

CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF NEUROLOGICAL STATUS IN PATIENTS AFTER CAROTID REVASCULARIZATION: NIHSS, MODIFIED RANKIN SCALE AND HYPOXIC-ISCHEMIC BIOMARKERS

Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Kasimov M.Yu., Kurbangadzhiev K.R., Yusufov A.Yu. Medical Institute of the North Caucasus State Academy

The study aimed to clarify the clinical value of combining standardized neurological scales with laboratory markers of hypoxic-ischemic brain injury in patients undergoing carotid revascularization. The analysis was based on dissertation data including 90 patients with carotid stenosis referred for surgical treatment: 63 after carotid endarterectomy and 27 after carotid artery stenting. The control group included 50 healthy donors. Neurological status was assessed using NIHSS and the modified Rankin Scale. The Rivermead Mobility Index was included as an internationally used mobility scale for the extended protocol, but its individual values were not available in the primary dataset. Laboratory assessment included fetal hemoglobin, HbF/HbA ratio, neuroglobin in blood hemolysates and cerebral oximetry. On admission, the main group had NIHSS 3.2±2.9 and modified Rankin score 3.2±0.8; before surgery these values decreased to 3.0±2.6 and 2.9±0.6, respectively. Patients with a history of stroke had lower cerebral oxygenation and higher neuroglobin values in blood hemolysates compared with patients without previous stroke. Postoperative decrease in HbF and HbF/HbA ratio suggests normalization of oxygen-transport adaptation after carotid revascularization.

Keywords: carotid endarterectomy, carotid artery stenting, NIHSS, modified Rankin Scale, Rivermead Mobility Index, neuroglobin, fetal hemoglobin, cerebral oximetry.

References

1. Ebzeeva L. Kh. Immunochemical markers of ischemic brain damage in patients after carotid vessel surgery: Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Astrakhan, 2025.

2. Ebzeeva L.Kh., Batchaeva K.M., Chomaeva S.M. Immunochemical markers of ischemic brain damage during carotid revascularization (literature review) // Clinical laboratory diagnostics. 2026. Vol. 71, No. 6. Pp. 600–607.

3. Ebzeeva L.Kh., Bairamukova A.I., Dudova D.A.A. Hematological indices and fetal hemoglobin as indicators of oxygen transport adaptation during carotid revascularization // Clinical laboratory diagnostics. 2026. Vol. 71, No. 6. Pp. 622–627.

4. Ebzeeva L.Kh., Abaykhanova A.N., Chomaeva K.R. Multimarker immunochemical assessment of oxygen transport adaptation after carotid revascularization: a laboratory approach to assessing hypoxic-ischemic risk // *Clinical laboratory diagnostics*. 2026. Vol. 71, No. 7. Pp. 754–759.
5. Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Yusufov A.Yu., Kurbangadzhiev K.R. Immunochemical markers of ischemic brain damage and cognitive impairment in patients after carotid artery surgery // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2026. No. 1. P. 239–241.
6. Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Rabadanova P.R., Chotchaev R.Kh., Yusufov A. Yu. Hypoxic-neuronal laboratory profile in patients with carotid stenosis in the peri-operative period of revascularization // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2026. No. 6. P. 114–117.
7. Ebzeeva L.Kh., Uzdenov M.B. Neurological complications after surgery on the carotid vessels as a rationale for medical rehabilitation // *Spa medicine*. 2023. No. 3. P. 101–108.
8. Brott T., Adams H.P. Jr., Olinger C.P., Marler J.R., Barsan W.G., Biller J. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20, No. 7. P. 864–870.
9. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., Schouten H.J., van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients // *Stroke*. 1988. Vol. 19, No. 5. P. 604–607.
10. Wilson J.T.L., Hareendran A., Grant M., Baird T., Schulz U.G.R., Muir K.W., Bone I. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale // *Stroke*. 2002. Vol. 33, No. 9. P. 2243–2246.
11. Banks J.L., Marotta C.A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin Scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis // *Stroke*. 2007. Vol. 38, No. 3. P. 1091–1096.
12. Collen F.M., Wade D.T., Robb G.F., Bradshaw C.M. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment // *International Disability Studies*. 1991. Vol. 13, No. 2. P. 50–54.
13. Lennon S., Johnson L. The modified Rivermead Mobility Index: validity and reliability // *Disability and Rehabilitation*. 2000. Vol. 22, No. 18, pp. 833–839.

Алгоритм взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога в диагностике, лечении и профилактике преэклампсии и HELLP-синдрома: систематический обзор

Цехомский Александр Вячеславович,

специалист, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: astartov12@mail.ru

Малай Дмитрий Александрович,

специалист, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: astartov12@mail.ru

Актуальность: Тяжелая преэклампсия (ПЭ) и HELLP-синдром остаются одними из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, в большинстве случаев которых требуют экстренного родоразрешения силами мультидисциплинарной бригады. Ведение таких пациенток формирует множество точек соприкосновения акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога, однако степень влияния именно структурированной модели их взаимодействия на исходы остается недостаточно изученной. Цель исследования: Систематизировать и критически оценить доказательную базу о влиянии структурированных моделей мультидисциплинарного взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога на материнские и перинатальные исходы при тяжелой ПЭ и HELLP-синдроме. Материалы и методы: Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Поиск проведен в базах данных PubMed, Cochrane Library и eLibrary.ru за период 2000–2025 гг. Критерии включения определены по стратегии PICOS. Риск систематической ошибки оценивали с помощью инструментов RoB 2 (для рандомизированных исследований) и ROBINS-I (для исследований без рандомизации), качество совокупной доказательности – по принципам GRADE. Вследствие выраженной клинической и методологической гетерогенности количественный синтез (метаанализ) не выполнялся; проведен качественный синтез данных.

Результаты: В обзор включено 15 публикаций. Прямых рандомизированных исследований, изолированно оценивающих влияние модели взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога на исходы при HELLP-синдроме, не выявлено. Наличие HELLP-синдрома по сравнению с ПЭ без него увеличивало риск материнской смерти в 3,63 раза, неонатальной – в 1,85 раза. Косвенные доказательства (акушерские «пакеты безопасности», системы раннего предупреждения, симуляционные командные тренинги, междисциплинарный консенсус по нейроаксиальной анестезии при тромбоцитопении) устойчиво ассоциировались со снижением тяжелой материнской заболеваемости – в частности, внедрение регионального пакета безопасности сопровождалось ее снижением на 20,8%. Заключение: Целесообразность структурированного мультидисциплинарного взаимодействия поддерживается преимущественно косвенными доказательствами умеренного и низкого качества. Сохраняется существенный пробел в прямой доказательной базе, что определяет необходимость проспективных контролируемых исследований, оценивающих организационные модели командной работы как самостоятельный фактор, влияющий на исходы при тяжелой ПЭ и HELLP-синдроме.

Ключевые слова: преэклампсия; HELLP-синдром; мультидисциплинарная команда; анестезиологическое обеспечение; материнская смертность; систематический обзор.

Введение

Тяжелая преэклампсия (ПЭ) и ее наиболее грозный вариант – HELLP-синдром (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения) – представляют собой критические состояния, при которых своевременность и согласованность действий мультидисциплинарной бригады напрямую определяют прогноз.

Согласно двухэтапной модели патогенеза, недостаточная перестройка спиральных артерий и плацентарная ишемия (первый этап) приводят к высвобождению антиангиогенных и провоспалительных факторов, которые вызывают системную активацию и повреждение материнского эндотелия (второй этап) [2]. Именно системный, полиорганый характер эндотелиальной дисфункции объясняет, почему тяжелая ПЭ и HELLP-синдром одновременно затрагивают систему гемостаза, печень, почки, центральную нервную систему и легкие, и почему ведение таких пациенток требует одновременного участия специалистов разного профиля. С клинической точки зрения это означает, что состояние пациентки может стремительно меняться, а решения в отношении гемодинамики, гемостаза, противосудорожной терапии и сроков родоразрешения приходится принимать практически одновременно, что предъявляет высокие требования к координации действий акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога.

Клинически HELLP-синдром необходимо дифференцировать с состояниями, имеющими сходную лабораторную картину, но принципиально иную тактику ведения: острой жировой дистрофией печени беременных, вирусным гепатитом, иммунной тромбоцитопенией, гемолитико-уремическим синдромом, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом и сепсисом с полиорганной недостаточностью. Ошибочная трактовка синдрома чревата как неоправданной задержкой родоразрешения, так и назначением неверной терапии (например, плазмообмена вместо родоразрешения или наоборот). Именно на этом этапе формируется одна из первых значимых точек взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога: совместная интерпретация динамики лабораторных показателей, оценка тяжести полиорганной дисфункции и определение того, является ли ухудшение состояния показанием к немедленному родоразрешению или отражает развитие конкурирующей патологии, требующей специфического лечения в условиях ОПИТ [13].

Клиническая значимость HELLP-синдрома определяется его способностью одновременно поражать несколько систем органов и быстро приводить к жизнеугрожающим состояниям. Спектр материнских осложнений охватывает нарушения гемостаза вплоть до синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНПП), острое повреждение почек (ОПП), отек легких, поражение печени с риском разрыва ее капсулы и цереброваскулярные осложнения; тяжелые формы нередко требуют лечения в ОПИТ [2]. Присоединение синдрома к преэклампсии по сравнению с ее течением без HELLP сопряжено с многократным ростом как материнской, так и перинатальной смертности [3, 4]. Таким образом, речь идет о состоянии с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, прогноз при котором во многом определяется своевременностью распознавания угрозы и слаженностью действий мультидисциплинарной бригады. ОПП при HELLP-синдроме, по данным систематического обзора и метаанализа 11 когортных исследований, встречается с повышенным риском (отношение шансов 4,87; 95% ДИ 3,31–7,17) и само по себе выступает фактором риска материнской смерти (отношение шансов 3,70) [5]. Частота ОПП варьирует в широких пределах – от 7 до 60% в зависимости от когорты и критериев диагностики, составляя около 10,5% в упомянутом мультицентровом исследовании [4]. Несмотря на то, что в структуре летальности при ПЭ большую долю имели острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а САД (систолоческое артериальное давление) превышало 160 мм. рт. ст. в 9 из 10 случаев, своевременная и адекватная антигипертензивная терапия проводилась только у половины пациенток [6].

Экстренное родоразрешение – нередко единственный радикальный метод лечения тяжелой ПЭ на фоне HELLP-синдрома, коагулопа-

тии и массивного гемолиза, что обуславливает особенности анестезиологического и акушерского пособия в ведении таких пациенток. [7]. Разграничение зон ответственности подразумевает постановку диагноза, оценку состояния плода и выполнение родоразрешения акушером-гинекологом, в то время как анестезиолог-реаниматолог несет ответственность за мониторинг и стабилизацию витальных функций, анестезиологическое пособие и интенсивную терапию. [13].

Внедрение акушерских «пакетов безопасности» (safety bundles), систем раннего предупреждения ухудшения состояния матери, протоколов командной коммуникации (SBAR, closed-loop), симуляционных тренингов бригад, а также междисциплинарных консенсусы по отдельным клиническим вопросам активно и успешно применяются в последние годы, но ориентированы на более узкие аспекты совместной работы акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога, такие как алгоритм взаимодействия при акушерских кровотечениях [14, 15, 16]. Эффективность же модели взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога при HELLP-синдроме остаётся предметом дискуссии.

Остаётся неясным, является ли конкретная организационная модель взаимодействия самостоятельным фактором, улучшающим исходы, и если да, то какие именно её элементы наиболее значимы. Настоящий систематический обзор преследует цель структурировать доказательную базу по этому вопросу, разграничить прямые и косвенные доказательства и обозначить существующие пробелы, что представляется важным как для клинической практики, так и для планирования дальнейших исследований.

Цель исследования

Систематизировать и критически оценить доказательную базу, отвечающую на вопрос: улучшает ли структурированная модель мультидисциплинарного взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога материнские и перинатальные исходы при тяжелой преэклампсии и HELLP-синдроме.

Материалы и методы

Дизайн и протокол обзора

Систематический обзор спланирован и представлен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [1]. Исследовательский вопрос сформулирован по структуре PICOS. Популяция (P): женщины детородного возраста возрастом от 18 до 49 лет с тяжелой ПЭ или HELLP-синдромом, требующими родоразрешения. Вмешательство (I): структурированная модель мультидисциплинарного взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога (протоколы командной работы, «пакеты безопасности», системы раннего предупреждения, симуляционные тренинги, стандартизированные алгоритмы предоперационной оценки и анестезиологического обеспечения). Сравнение (C): отсутствие структурированной модели, стандартная (неформализованная) практика или альтернативная организационная модель. Исходы (O): первичные – материнская смертность и тяжелая материнская заболеваемость; вторичные – перинатальная смертность и заболеваемость, частота осложнений (эклампсия, ДВС, массивная кровопотеря), длительность пребывания в ОРИТ, показатели своевременности вмешательства. Дизайн (S): рандомизированные контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования типа «до/после», систематические обзоры и клинические рекомендации.

Стратегия поиска

Поиск литературы проведён в электронных базах данных PubMed, Cochrane Library и eLibrary.ru за период с 2000 по 2026 г. Дополнительно проанализированы клинические рекомендации профессиональных сообществ и списки литературы включённых публикаций (поиск «вручную»). Использовались комбинации ключевых слов и терминов на английском и русском языках: «preeclampsia», «HELLP syndrome», «severe pre-eclampsia», «multidisciplinary», «team-based care», «obstetric anesthesia», «maternal early warning», «safety bundle», «maternal outcome», «преэклампсия», «HELLP-синдром», «мультидисциплинарный», «анестезиологическое обеспечение», «материнская смертность». Языки публикаций – русский и английский. Последний поиск выполнен в 2026 г.

Отбор публикаций и извлечение данных

Критериями исключения являлись: описания отдельных клинических случаев и серий случаев, тезисы конференций, редакционные статьи и нарративные обзоры без первичных данных, публикации без данных об исходах матери или плода, а также работы, не относящиеся к тяжелой ПЭ/HELLP-синдрому или не рассматривающие организационные и терапевтические аспекты взаимодействия специалистов. Отбор публи-

каций проводился в два этапа (по заголовкам и аннотациям, затем по полным текстам) двумя рецензентами независимо; разногласия разрешались путём обсуждения. Из включённых работ извлекались сведения об авторах и годе публикации, дизайне и объёме выборки, характеристике популяции, оцениваемом вмешательстве или факторе, а также ключевых исходах.

Оценка риска систематической ошибки

Риск систематической ошибки оценивали дифференцированно для исследований с рандомизацией (с помощью инструмента RoB 2) и без рандомизации (ROBINS-I), а качество совокупной доказательности – по принципам GRADE.

Результаты

Результаты поиска и общая характеристика включённых публикаций

В результате поиска в электронных базах данных идентифицировано 718 записей (PubMed – 486, Cochrane Library – 74, eLibrary.ru – 158) и ещё 12 записей из дополнительных источников. После удаления дубликатов для скрининга по заголовкам и аннотациям осталось 632 записи, из которых 539 были исключены как не соответствующие теме. Полнотекстовой оценке подлежали 93 публикации, 4 из которых не удалось получить; 89 работ оценены детально, и 74 из них исключены с указанием причин. В итоговый качественный синтез включено 15 публикаций. Процесс отбора представлен на рисунке 1.

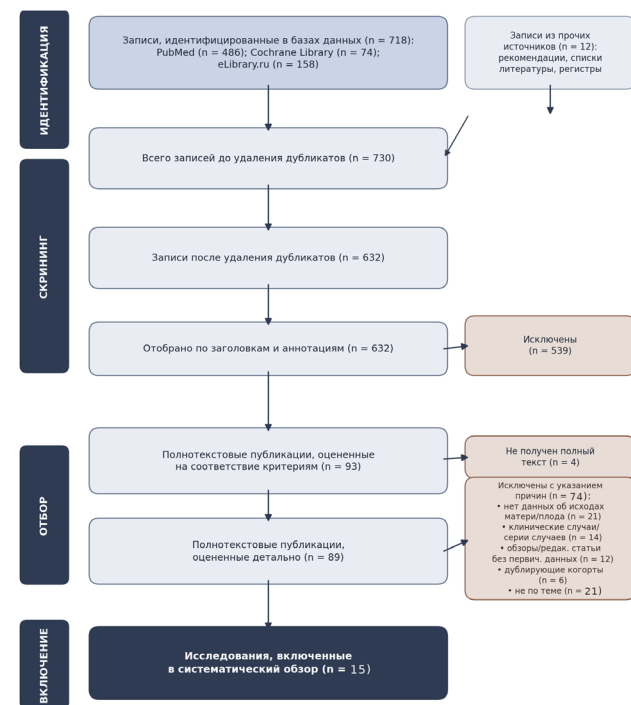


Рис. 1. Блок-схема отбора публикаций (PRISMA 2020)

Приведены количественные показатели этапов идентификации, скрининга, оценки соответствия критериям и окончательного включения.

Ключевое наблюдение обзора состоит в том, что среди включённых работ не выявлено ни одного рандомизированного контролируемого исследования, в котором структурированная модель взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога изучалась бы как самостоятельное вмешательство с оценкой её изолированного влияния на материнские и перинатальные исходы при HELLP-синдроме, доказательная база может строиться лишь на косвенных опорных точках, распределённых по 4 доменам: сопутствующая патология и исходы (A); методы лечения, медикаментозная терапия (B); анестезиологическое пособие (C); модели командной работы и организации медицинской помощи (D).

Дизайн включённых исследований был разнороден (РКИ, популяционные/мультицентровые когортные исследования, исследования типа «до/после»). Географически данные охватывали как страны с высоким уровнем дохода, так и страны со средним и низким уровнем ресурсов, что важно для оценки переносимости результатов. Ниже включённые работы рассмотрены по указанным доменам, а ключевые из них суммированы в таблице 1.

Домен А. Бремя болезни и структура неблагоприятных исходов

Пять включённых работ характеризуют тяжесть и структуру осложнений. Классическая проспективная серия B. Sibai (n = 442) установила ориентиры материнской заболеваемости при HELLP-синдроме: ДВС – 21%, отслойка плаценты – 16%, ОПП – 7,7%, отёк лёгких – 6%, подкапсульная гематома печени – 0,9%, при материнской летальности около 1,1% [2]. Популяционное исследование S. Lisonkova и соавт. подтвердило, что наличие HELLP-синдрома ассоциировано с многократным ростом тяжёлой материнской заболеваемости и смертности [3]. Наиболее крупное из недавних мультицентровых когортных исследований (30 стационаров, 1808 пациенток с ПЗ) количественно оценило вклад синдрома в неблагоприятные исходы: относительный риск материнской смерти составил 3,63 (95% ДИ 1,57–8,38), неонатальной смерти – 1,85 (95% ДИ 1,22–2,81), а риск госпитализации в ОРИТ возрастал более чем вдвое [4]. Систематический обзор и метаанализ подтвердил связь HELLP-синдрома с ОПП (отношение шансов 4,87) и опосредованный им рост материнской смертности [5]. Анализ материнских смертей в Калифорнии показал, что в структуре летальности при ПЗ преобладают цереброваскулярные события, а своевременная антигипертензивная терапия при систолическом АД > 160 мм рт. ст. проводится далеко не всегда, что указывает на резерв предотвратимости [6].

Перинатальные исходы при HELLP-синдроме определяются прежде всего необходимостью досрочного родоразрешения и связанной с ним недоношенностью. В цитированном мультицентровом исследовании наличие синдрома сопровождалось значимым ростом антенатальной гибели плода и неонатальной смертности [4], что согласуется с данными о повышенном относительном риске неблагоприятных перинатальных исходов при популяционном анализе [3]. Значительная доля неблагоприятных перинатальных событий обусловлена ятрогенной недоношенностью, необходимой для спасения жизни матери, что делает выбор срока и метода родоразрешения предметом совместного акушерско-анестезиологического и неонатологического решения. Таким образом, уже на уровне описания исходов прослеживается взаимозависимость материнской и перинатальной составляющих: тактика, направленная на стабилизацию матери, неизбежно влияет на состояние новорождённого, а согласование приоритетов в дилемме «мать – плод» является одной из ключевых совместных задач бригады.

Домен В. Компоненты акушерской и медикаментозной тактики

Компоненты ведения тяжёлой ПЗ и HELLP-синдрома опираются на доказательства высокого уровня. Крупнейшее рандомизированное исследование Magpie (n = 10 141) показало, что сульфат магния более чем вдвое снижает риск эклампсии и является средством выбора для нейропротекции и профилактики судорог [9]. Вопрос сроков родоразрешения при тяжёлой ПЗ вдали от доношенного срока изучен в рандомизированном исследовании MEXPRE Latin: выжидательная тактика обеспечивала лишь небольшое увеличение продолжительности беременности при тенденции к росту частоты отслойки плаценты и не улучшала неонатальные исходы [7]; систематический обзор по этому вопросу констатирует недостаточность данных в пользу той или иной стратегии в интервале 24–34 недель [8]. Контроль артериального давления, по данным исследования CHIPS, целесообразно осуществлять в режиме «жёсткого» контроля, что снижает частоту тяжёлой гипертензии без ухудшения перинатальных исходов [10]. Применение кортикостероидов сокращало материнскую и перинатальную смертность, а также длительность пребывания в стационаре, что согласуется с улучшением лабораторных показателей у таких пациенток (нормализация число тромбоцитов) [11].

Структура взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога охватывает также выбор уровня волеимической нагрузки (гипергидратация подразумевает риск отека лёгких ввиду высокой проницаемости эндотелия, равно как и гипогидратация может стать губительной ввиду системной гиперкоагуляции органов и тканей) и коррекцию магnezийной терапии [9] с обязательным совместным контролем сухожильных рефлексов и темпа диуреза.

Домен С. Анестезиологическое обеспечение и междисциплинарные консенсусы

Анестезиологическое обеспечение при HELLP-синдроме осложняется тромбоцитопенией и коагулопатией, что делает выбор метода анестезии зоной совместной ответственности акушера и анестезиолога. Междисциплинарный консенсус Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP) по нейроаксиальным процедурам при тромбоцитопении, основанный на систематическом обзоре, указывает, что при числе тромбоцитов $\geq 70 \times 10^9/\text{л}$ риск спинально-эпидуральной гематомы, по имеющимся данным, очень низок, что при отсутствии иной коагулопатии допускает нейроаксиальную анестезию [12]. Ответственные

клинические рекомендации по анестезии и интенсивной терапии в акушерстве систематизируют эти подходы для российской практики [13].

Выбор между нейроаксиальной и общей анестезией при HELLP-синдроме представляет собой типичное совместное решение, в котором акушерская срочность сопоставляется с анестезиологическими рисками.

Домен D. Организационные модели и командные технологии помощи

Наиболее успешные проекты по организации взаимодействия внутри мультидисциплинарной бригады под руководством акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога (внедрение электронного инструмента раннего предупреждения ухудшения состояния матери Maternal Early Warning Trigger, MEWT, CMQCC с внедрением «пакетов безопасности», национальный консенсусный «пакет» по тяжёлой гипертензии беременных) сопровождался устойчивым снижением тяжёлой материнской заболеваемости и летальности в многоцентровых исследованиях [14, 15]. Общими для этих программ являются несколько организационных принципов, напрямую операционализирующих взаимодействие специалистов. Системы раннего предупреждения (в частности, MEWT) основаны на пороговых значениях витальных показателей, автоматически инициирующих эскалацию помощи и привлечение анестезиолога-реаниматолога, что снижает вероятность запоздалого распознавания ухудшения. «Пакеты безопасности» строятся вокруг четырёх компонентов – готовность (readiness), распознавание и профилактика (recognition), реагирование (response) и системное обучение с анализом случаев (reporting/systems learning), – каждый из которых предполагает совместные действия акушерской и анестезиологической служб. Совокупность точек соприкосновения акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога по этапам оказания помощи представлена на рисунке 2.

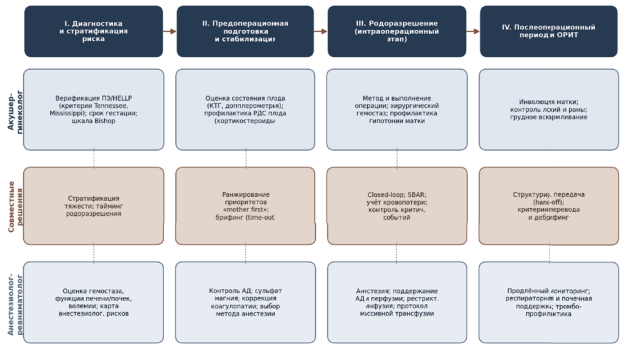


Рис. 2. Точки взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога по этапам оказания помощи

Таблица 1. Характеристика ключевых включённых исследований и оценка риска систематической ошибки

Источники (автор, год)	Дизайн / объём	Популяция и подход	Ключевые исходы	Риск сист. ошибки
A. Бремя болезни и структура неблагоприятных исходов				
Sibai B.M. и соавт., 1993 [2]	Проспективная когорта; n = 442	Беременные с HELLP-синдромом	Летальность 1,1%; ДВС 21%; отслойка 16%; ОПП 7,7%; гематома печени 0,9%	Умеренный
Lisonkova S. и соавт., 2020 [3]	Популяционная когорта	HELLP-синдром vs ПЗ без HELLP	Многократный рост тяжёлой заболеваемости и материнской смертности	Низкий-умеренный
Etmawot E. и соавт., 2005 [4]	Мультицентровая ретроспективная когорта; 30 стационаров; n = 1800	ПЗ с HELLP vs ПЗ без HELLP	ОР смерти матери 3,63; ОР смерти новорождённого 1,85; ОР госпит. в ОРИТ 2,21	Умеренный
Li Q. и соавт., 2020 [5]	Систем. обзор и метаанализ 11 когорт; n = 6333	HELLP-синдром и ОПП	ОШ ОПП 4,87; ОШ материнской смерти 3,70	Умеренный
Judy A.E. и соавт., 2019 [6]	Анализ материнских смертей; n = 54	Преэкламптическая летальность (Калифорния)	Преобладание инсульта; САД > 160 в большинстве случаев; резерв предотвратимости	Умеренный
B. Компоненты акушерской и медикаментозной тактики				
Magpie Trial, 2002 [9]	РКИ; n = 10 141	Сульфат магния vs плацебо для ПЗ	Снижение риска эклампсии более чем вдвое	Низкий
Vigil-Du Guesis P. (MEXPRE), 2013 [7]	РКИ; n = 264	Выжидательная vs активная тактика < 34 нед	Малый прирост гестации; тенденция к росту отслойки; без улучшения вын. исходов	Низкий-умеренный
Churchill D. и соавт., 2010 [8]	Когортный обзор; 6 РКИ; n = 748	Интервенционная vs выжидательная тактика 24–34 нед	Недостаточно данных в пользу одной из стратегий	Низкий
CHIPS, 2015 [10]	РКИ; n = 987	«Жёсткий» vs «мягкий» контроль АД	Снижение частоты тяжёлой гипертензии без ухудшения перинат. исходов	Низкий
Woudstra D.M., 2010 [11]	Когортный обзор	Кортикостероиды при HELLP-синдроме	Улучшение лаб. показателей; без снижения материнской/перинат. смертности	Низкий-умеренный
C. Анестезиологическое обеспечение и междисциплинарные консенсусы				
Waller M.E. и соавт. (SOAP), 2021 [12]	Систем. обзор + консенсус (Delphi)	Нейроаксиальные процедуры при тромбоцитопении	При тромбоцитах $\geq 70 \times 10^9/\text{л}$ риск гематомы очень низкий	Умеренный
D. Организационные модели и командные технологии помощи				
Shields L.E. и соавт. (MEWT), 2016 [14]	«Долгосроч» 6 стационаров	Система раннего предупреждения (MEWT)	Снижение тяжёлой материнской заболеваемости	Умеренный-высокий
Mail E.K. и соавт. (CMQCC), 2017 [15]	Клиническое «до» (данные: 99 ч 48 стационаров)	Региональный «пакет безопасности»	Снижение тяжёлой материнской заболеваемости при кровотечениях на 20,8%	Умеренный
Frymoyer A.F. и соавт., 2020 [16]	Когортный обзор	Симуляционные командные тренировки	Возможное улучшение отдельных исходов; достоверность низкая	Низкий

Примечание. ПЗ – преэклампсия; ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания; ОПП – острое повреждение почек; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; АД – артериальное давление; ОР – относительный риск; ОШ – отношение шансов; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; MEWT – Maternal Early Warning Trigger; CMQCC – California Maternal Quality Care Collaborative; SOAP – Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology.

Оценка риска систематической ошибки

Совокупное качество доказательств к основному вопросу работы относительно изолированного взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога оценено как низкое ввиду их косвенности.

Обсуждение

Основной результат настоящей работы носит методологический характер и указывает на пробел в доказательной базе, которая подтверждала бы через исследования, где модель взаимодействия акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога рассматривается изолированно, преимущества того или иного подхода в работе мультидисциплинарной бригады и экономическую, а также медико-социальную оправданность в целом.

Результаты, полученные в системах здравоохранения с определённым уровнем ресурсов и организации, не всегда напрямую переносимы в иные условия. Имеющиеся косвенные доказательства следует рассматривать как обосновывающие правдоподобную гипотезу о пользе структурированного взаимодействия, но не как её прямое подтверждение именно в популяции HELLP-синдрома.

С организационной точки зрения можно выделить три идеализированные модели взаимодействия, различающиеся по своевременности и степени интеграции. Линейная (последовательная) модель, при которой пациентка поэтапно «передаётся» от акушера к анестезиологу, проста в маршрутизации, но уязвима при молниеносном течении HELLP-синдрома из-за потерь времени и разрывов в передаче информации. Параллельная модель (parallel care) предполагает одновременное включение обоих специалистов с момента поступления и позволяет синхронизировать стабилизацию матери и подготовку к родоразрешению. Интегративная (командная) модель, основанная на принципах CRM/TeamSTEPPS, добавляет структурированную коммуникацию (SBAR, closed-loop), ситуационное лидерство, чек-листы и регулярные симуляционные тренинги. Именно интегративная модель наиболее полно соответствует логике доказавших свою пользу «пакетов безопасности», однако прямых сравнительных исследований этих моделей при HELLP-синдроме не проводилось.

Хотя прямое сравнение моделей не проводилось, косвенные соображения позволяют осторожно ранжировать их применительно к молниеносно протекающим состояниям. Линейная модель, при всей её организационной простоте, наименее устойчива к дефициту времени и разрывам коммуникации и потому наименее предпочтительна при быстром ухудшении. Параллельная модель обеспечивает выигрыш во времени за счёт одновременной работы специалистов, но при отсутствии формализованных ролей и коммуникации сохраняет риск несогласованности. Интегративная модель концептуально объединяет преимущества параллельной работы с механизмами, которые в исследованиях «пакетов безопасности» ассоциировались с улучшением исходов, — структурированной коммуникацией, ситуационным лидерством, чек-листами и тренингами. С учётом этого в условиях перинатального центра именно интегративная модель представляется наиболее рациональной, однако данное заключение носит характер обоснованного экспертного суждения, а не вывода, подтверждённого прямыми сравнительными исследованиями, и должно интерпретироваться с соответствующей осторожностью.

Практические импликации обзора состоят в том, что точки соприкосновения специалистов целесообразно формализовать на каждом этапе оказания помощи. На этапе диагностики это совместная стратификация тяжести и согласование сроков родоразрешения; на этапе предоперационной подготовки — совместная оценка гемостаза и волеми, контроль АД, магнезиальная терапия и выбор метода анестезии; на этапе родоразрешения — поддержание перфузии, рестриктивная инфузионная тактика, готовность к протоколу массивной трансфузии и учёт кровопотери; в послеоперационном периоде — продлённый мониторинг, при необходимости респираторная и почечная поддержка, тромбопрофилактика и структурированная передача пациентки. Такой поэтапный «маршрут» согласуется с положениями отечественных клинических рекомендаций и международных руководств и, по существу, представляет собой операционализацию мультидисциплинарного взаимодействия.

Применительно к отечественной системе здравоохранения обсуждаемые подходы органично встраиваются в трёхуровневую модель организации акушерской помощи и в практику работы перинатальных центров, располагающих круглосуточной анестезиолого-реанимационной службой. Своевременная маршрутизация пациенток с тяжёлой ПЭ и HELLP-синдромом в стационары соответствующего уровня, наличие локальных протоколов и «пакетов» действий, регулярные междисциплинарные разборы случаев материнской заболеваемости и критических состояний «near miss» рассматриваются как инструменты снижения предотвратимых неблагоприятных исходов. Анализ случаев, близких к критическим, представляет особую ценность, поскольку позволяет выявлять именно организационные дефекты — задержки эскалации, разрывы в передаче информации, несогласованность решений, — которые не всегда очевидны при рассмо-

трению завершившихся благополучно случаев. Внедрение структурированных инструментов взаимодействия в рутинную практику перинатальных центров, таким образом, согласуется как с международным опытом, так и с логикой действующих отечественных клинических рекомендаций.

Заключение

Взаимодействие акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога в рамках совместного ведения пациенток с тяжёлой ПЭ и HELLP-синдромом остается предметом дискуссий. Выбор модели работы мультидисциплинарной бригады следует делать исходя из конкретной клинической ситуации, а валидация самих моделей требует изолированной оценки в крупных мультицентровых исследованиях. Существующие на сегодняшний день доказательства эффективности инструментов командной работы акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога, такие как внедрение акушерских «пакетов безопасности», систем раннего предупреждения ухудшения состояния матери, симуляционных тренингов и междисциплинарных консенсусов по отдельным клиническим вопросам являются косвенными и имеют низкую доказательность ввиду отсутствия крупных РКИ, которые были бы посвящены оценке их эффективности. Разработка унифицированной модели взаимодействия анестезиолога-реаниматолога и акушера-гинеколога в условиях молниеносного принятия решений при тяжёлой ПЭ и HELLP-синдроме является целью будущих исследований.

Литература

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: n71. doi:10.1136/bmj.n71
2. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(4):1000–1006. doi:10.1016/0002-9378(93)90043-1
3. Lisonkova S, Razaz N, Sabr Y, et al. Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study. *BJOG*. 2020;127(10):1189–1198. doi:10.1111/1471-0528.16225
4. Ernawati E, Akbar MIA, Aryananda RA, et al. HELLP syndrome as a major contributor to adverse maternal and neonatal outcomes among preeclamptic women: findings from a multicenter retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25:1345. doi:10.1186/s12884-025-08600-1
5. Liu Q, Ling G, Zhang S, et al. Effect of HELLP syndrome on acute kidney injury in pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20:657. doi:10.1186/s12884-020-03346-4
6. Judy AE, McCain CL, Lawton ES, et al. Systolic hypertension, preeclampsia-related mortality, and stroke in California. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):1151–1159. doi:10.1097/AOG.0000000000003290
7. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):425.e1–425.e8. doi:10.1016/j.ajog.2013.08.016
8. Churchill D, Duley L, Thornton JG, et al. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10: CD003106. doi:10.1002/14651858.CD003106.pub3
9. Altman D, Carroli G, Duley L, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877–1890. doi:10.1016/S0140-6736(02)08778-0
10. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy (CHIPS): a randomized controlled trial. *N Engl J Med*. 2015;372(5):407–417. doi:10.1056/NEJMoa1404595
11. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9): CD008148. doi:10.1002/14651858.CD008148.pub2
12. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2021;132(6):1531–1544. doi:10.1213/ANE.0000000000005355
13. Куликов А.В., Шифман Е.М., ред. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. М.: Медицина; 2020.
14. Shields LE, Wiesner S, Klein C, et al. Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(4):527.e1–527.e6. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.154

15. Main EK, Cape V, Abreo A, et al. Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):298.e1–298.e11. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.017

16. Fransen AF, van de Ven J, Banga FR, et al. Multi-professional simulation-based team training in obstetric emergencies for improving patient outcomes and trainees' performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12: CD011545. doi:10.1002/14651858.CD011545.pub2

ALGORITHM FOR INTERACTION BETWEEN AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST AND AN ANESTHESIOLOGIST-RESUSCITATOR IN THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF PREECLAMPSIA AND HELLP SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

Tsekhomsky A.V., Malay D.A.

Kuban State Medical University* of the Ministry of Health of the Russian Federation

RELEVANCE: Severe preeclampsia (PE) and HELLP syndrome remain among the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, in most cases requiring emergency delivery by a multidisciplinary team. The management of such patients forms many points of contact between the obstetrician-gynecologist and the anesthesiologist-resuscitator, however, the degree of influence of the structured model of their interaction on outcomes remains insufficiently studied. **RESEARCH OBJECTIVE:** To systematize and critically evaluate the evidence base on the impact of structured models of multidisciplinary interaction between an obstetrician-gynecologist and an anesthesiologist-resuscitator on maternal and perinatal outcomes in severe PE and HELLP syndrome. **MATERIALS AND METHODS:** The systematic review was carried out in accordance with the PRISMA 2020 recommendations. The search was carried out in the PubMed, Cochrane Library and eLibrary.ru databases for the period 2000–2025. Inclusion criteria were determined according to the PICOS strategy. The risk of bias was assessed using the RoB 2 (for randomized trials) and ROBINS-I (for studies without randomization) tools; the quality of the total evidence was assessed according to the GRADE principles. Due to significant clinical and methodological heterogeneity, no quantitative synthesis (meta-analysis) was performed; a qualitative synthesis of data was carried out.

RESULTS: 15 publications were included in the review. No direct randomized studies have been identified that separately assessed the impact of the interaction model between an obstetrician-gynecologist and an anesthesiologist-resuscitator on outcomes in HELLP syndrome. The presence of HELLP syndrome compared to PE without it increased the risk of maternal death by 3.63 times, neonatal death by 1.85 times. Indirect evidence (obstetric "safety packages", early warning systems, simulation team training, interdisciplinary consensus on neuraxial anesthesia for thrombocytopenia) was consistently associated with a decrease in severe maternal morbidity – in particular, the implementation of a regional safety package was accompanied by a decrease of 20.8%. **CONCLUSION:** The rationale for structured multidisciplinary collaboration is supported primarily by moderate to low quality indirect evidence. There remains a significant gap in the direct evidence base, which determines the need for prospective controlled studies assessing organizational models of teamwork as an independent factor influencing outcomes in severe PE and HELLP syndrome.

Keywords: preeclampsia; HELLP syndrome; multidisciplinary team; anesthesiological support; maternal mortality; systematic review.

References

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372: n71. doi:10.1136/bmj.n71
2. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000–1006. doi:10.1016/0002-9378(93)90043-I
3. Lisonkova S, Razaz N, Sabr Y, et al. Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study. *BJOG.* 2020;127(10):1189–1198. doi:10.1111/1471-0528.16225
4. Ernawati E, Akbar MIA, Aryananda RA, et al. HELLP syndrome as a major contributor to adverse maternal and neonatal outcomes among preeclamptic women: findings from a multicenter retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025;25:1345. doi:10.1186/s12884-025-08600-1
5. Liu Q, Ling G, Zhang S, et al. Effect of HELLP syndrome on acute kidney injury in pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20:657. doi:10.1186/s12884-020-03346-4
6. Judy AE, McCain CL, Lawton ES, et al. Systolic hypertension, preeclampsia-related mortality, and stroke in California. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1151–1159. doi:10.1097/AOG.0000000000003290
7. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):425.e1–425.e8. doi:10.1016/j.ajog.2013.08.016
8. Churchill D, Duley L, Thornton JG, et al. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10: CD003106. doi:10.1002/14651858.CD003106.pub3
9. Altman D, Carroli G, Duley L, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877–1890. doi:10.1016/S0140-6736(02)08778-0
10. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy (CHIPS): a randomized controlled trial. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407–417. doi:10.1056/NEJMoa1404595
11. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9): CD008148. doi:10.1002/14651858.CD008148.pub2
12. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia. *Anesth Analg.* 2021;132(6):1531–1544. doi:10.1213/ANE.0000000000005355
13. Kulikov AV, Shifman EM, eds. Anesthesia, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical guidelines. Treatment protocols. Moscow: Meditsina; 2020. (In Russ.)
14. Shields LE, Wiesner S, Klein C, et al. Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(4):527.e1–527.e6. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.154
15. Main EK, Cape V, Abreo A, et al. Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):298.e1–298.e11. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.017
16. Fransen AF, van de Ven J, Banga FR, et al. Multi-professional simulation-based team training in obstetric emergencies for improving patient outcomes and trainees' performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12: CD011545. doi:10.1002/14651858.CD011545.pub2

Искусственный интеллект как инструмент совершенствования диагностики и лечения атопического дерматита

Чивиев Азамат Черменович,

студент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
E-mail: a.chiviev@mail.ru

Цагараева Алана Сослановна,

студент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
E-mail: alana.tsag01@mail.ru

Эммануилиди Анастасия Игоревна,

студент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
E-mail: Anestiie0101@gmail.com

Саракаева Валерия Вадимовна,

студент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
E-mail: vsarakayeva@inbox.ru

Лозовская Юлия Андреевна,

студент, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
E-mail: lozovskayayulia2909@gmail.com

Атопический дерматит остается одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, а его выраженная клиническая гетерогенность по-прежнему затрудняет объективную диагностику и выбор оптимальной тактики лечения. В настоящем обзоре проанализированы современные публикации, посвященные применению технологий искусственного интеллекта в диагностике, оценке тяжести, прогнозированию течения и лечении атопического дерматита. Рассмотрены модели на основе сверточных нейронных сетей, предназначенные для дифференциальной диагностики дерматозов и автоматизированной оценки индексов SCORAD и EASI, мультимодальные системы, а также алгоритмы машинного обучения, выявляющие молекулярные и сывороточные биомаркеры заболевания. Отдельное внимание уделено публикациям, посвященным прогнозированию ответа на таргетную терапию, приверженности лечению и объективному мониторингу зуда с помощью носимых устройств. Проведенное сравнение диагностической эффективности моделей показало, что наибольшую точность демонстрируют подходы, интегрирующие несколько источников данных. Сделан вывод о высоком потенциале технологий искусственного интеллекта для перехода от субъективной клинической оценки к персонализированной и воспроизводимой диагностике и терапии атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, искусственный интеллект, машинное обучение, глубокое обучение, диагностика, персонализированный подход.

Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, развивающееся вследствие сложного взаимодействия генетической предрасположенности, нарушений эпидермального барьера, иммунной дисрегуляции и факторов окружающей среды [1]. Интенсивный зуд, сухость кожи и экзематозные высыпания, которыми сопровождается заболевание, существенно снижают качество жизни пациентов, влияя не только на физическое состояние, но и на социальную активность, профессиональную деятельность и сон. У многих больных АтД становится источником длительного психологического дискомфорта, а в детском возрасте дополнительно сказывается на развитии ребенка и семейной жизни.

Согласно современным данным глобальная точечная распространенность АтД составляет 11,1% среди детей и подростков и 6,3% среди взрослых, при этом доля тяжелых форм заболевания варьирует от 1,9 до 7,2% у детей и от 2,3 до 15,6% у взрослых в зависимости от используемой шкалы оценки тяжести [2]. Распространенность АтД среди детей мира оценена в 4,0%, а среди взрослых – в 2,0%, при этом женщины страдают заболеванием чаще мужчин [3]. По данным актуального анализа Global Burden of Disease, число случаев дерматитов, включая АтД, за период 1990–2021 гг. выросло почти на 39% и достигло 241 млн, а атопический дерматит остается ведущей причиной глобального бремени кожных заболеваний [4]. Отдельный анализ детской популяции в возрасте 0–14 лет показал, что глобальное число случаев АтД у детей в 2021 г. составило 72,4 млн, увеличившись на 6,2% по сравнению с 2000 г., с наиболее высокими показателями распространенности в Центральной Азии, странах Западной Европы и в регионе высокодоходной Азиатско-Тихоокеанской зоны [5]. В последние десятилетия в целом ряде стран отмечается тенденция к увеличению абсолютного числа заболевших, что связывают как с ростом популяции, так и с улучшением диагностики.

Высокая распространенность АтД сочетается с выраженной клинической неоднородностью заболевания. Возраст дебюта, тяжесть течения, локализация поражений, сопутствующие аллергические заболевания и ответ на терапию значительно различаются между пациентами, отражая сложность лежащих в основе патогенетических механизмов. Диагностика и выбор оптимальной тактики лечения АтД по-прежнему остаются непростой задачей, несмотря на значительный прогресс в изучении молекулярных механизмов заболевания и появлении современных таргетных препаратов. Клиническая оценка во многом основывается на субъективной интерпретации симптомов и использовании различных шкал тяжести, результаты применения которых могут расходиться между специалистами. Поскольку фенотипы заболевания вариативны, триггеры обострений многочисленны, а эффективность терапии неодинакова у разных пациентов, ведение больных АтД требует более персонализированного подхода.

Именно в этих условиях все больший интерес вызывает применение технологий искусственного интеллекта (ИИ) в дерматологии. Благодаря способности обрабатывать большие массивы разнородных клинических, визуальных и молекулярных данных ИИ открывает новые возможности для автоматизированной диагностики, объективной оценки степени тяжести заболевания, прогнозирования течения АтД, выявления факторов риска обострений и подбора наиболее эффективной терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Цель исследования – провести систематический обзор и метаанализ современных литературных данных о применении технологий ИИ в диагностике, оценке тяжести, прогнозировании течения и лечении АтД.

Материалы и методы исследований

Для систематического обзора отбирали статьи по теме исследования, опубликованные с 2021 по 2026 гг. и размещенные на наукометрических базах «Elibrary», «PubMed», «BMC», «Web of Science», «Scopus».

Результаты и обсуждения

Одним из наиболее технологически сложных решений в области визуальной диагностики АтД стала многоэтапная модель, разработанная Hung-Yi Huang с соавт., которая объединяет автоматическую сегмен-

тацию очагов поражения с помощью U-Net, гиперспектральный анализ изображений и алгоритм машинного обучения XGBoost для последующей верификации заболеваний кожи. После выделения патологических участков модель извлекала спектральные характеристики тканей, отражающие особенности воспаления и структуры кожи, а затем на их основе дифференцировала АтД, псориаз, грибовидный микоз и неизмененную кожу. Предложенный подход продемонстрировал высокую диагностическую эффективность (ROC-AUC=0,935), подтвердив, что сочетание гиперспектральной визуализации и алгоритмов ИИ позволяет повысить точность диагностики АтД и его дифференциации со сходными дерматозами [6]. Иначе была решена задача диагностики у пациентов с темными фототипами кожи, для которых традиционные алгоритмы компьютерного зрения нередко показывают сниженную точность. Ajani A.A. et al. предложили систему на основе сверточной нейронной сети EfficientNet-B0, объединяющую автоматический анализ клинических изображений с клиническими данными (возраст, анамнез, критерии Hanifin-Rajka). Модель рассчитывала вероятность наличия заболевания и достигла точности 91% при чувствительности 97% [7], что отличает ее от более ранних разработок, обучавшихся преимущественно на изображениях кожи светлых фототипов, и указывает на важность учета этнической репрезентативности выборок.

Если перечисленные модели решали задачу бинарной или многоклассовой диагностики, то следующий шаг развития технологии заключается в автоматизации количественной оценки тяжести заболевания. Alfonso Medela et al. разработали систему ASCORAD на основе алгоритмов глубокого обучения, которая по клиническим фотографиям определяет площадь поражения кожи, оценивает выраженность основных клинических признаков АтД и автоматически рассчитывает индекс тяжести заболевания. Точность оценки оказалась сопоставима с результатами врачей-дерматологов (ROC-AUC=0,93), что обеспечило объективную и быструю оценку тяжести АтД [8]. Дальнейшее развитие этого направления представлено в исследовании Maulana A. et al., где была выполнена сравнительная оценка пяти модифицированных сверточных нейронных сетей (ResNet50, VGG19, MobileNetV3, MnasNet и EfficientNetB0), обученных на 3037 клинических изображениях пациентов с АтД, для автоматической классификации заболевания по четырем степеням тяжести на основе объективного индекса SCORAD [9].

В продолжение исследований по автоматизации оценки тяжести атопического дерматита группа Bang C.H. et al. обучила сверточные нейронные сети на 8000 клинических изображениях, что позволило автоматизировать оценку отдельных компонентов индекса EASI (эритемы, папуляции, эксфолиаций и лихенификации) с точностью, сопоставимой с экспертной оценкой дерматологов. Применение аугментации изображений обеспечило устойчивость модели к изменениям освещения, продемонстрировав преимущества специализированных алгоритмов для более детальной оценки тяжести заболевания [10]. По сравнению с системой ASCORAD, ориентированной на общий индекс SCORAD, данная модель обеспечивает покомпонентную оценку EASI, что потенциально расширяет возможности динамического наблюдения за отдельными симптомами на фоне терапии.

Качественно новый уровень диагностической точности достигается при объединении визуальных и текстовых данных в единой архитектуре. Widiawaty A. et al. была предложена мультимодальная система диагностики АтД, объединившая анализ клинических изображений кожи с помощью ResNet50 и обработку данных анамнеза с использованием языковой модели MPNet. Признаки обеих модальностей интегрировались в единый классификатор, что позволило повысить точность диагностики до 98,28% по сравнению с анализом только изображений, равным 90,13% [11]. В отличие от ранее описанных моделей, данный подход одновременно учитывал клинические проявления заболевания и анамнестические сведения, что приблизило процесс принятия решения к клиническому мышлению врача и закономерно повысило диагностическую эффективность.

Параллельно с развитием визуальных и мультимодальных подходов активно разрабатываются модели, основанные на молекулярных биомаркерах. Так, Yu H. et al. объединили методы биоинформатического анализа и машинного обучения для выявления митохондриальных биомаркеров атопического дерматита, построив диагностическую модель на основе экспрессии четырех генов (BAX, IDH3A, MRPS6, GPT2), которая продемонстрировала высокую точность идентификации заболевания. Модель анализировала транскриптомные данные кожи и периферической крови, с помощью алгоритма LASSO отбирала наиболее информативные митохондриальные гены, рассчитывала индивидуальный риск развития АтД и формировала диагностический скоринг, превосходивший по точности использование каждого биомаркера по отдельности [12]. Jiang Z с соавторами пошли дальше, объединив транскриптомные профили и данные о составе кишечной

микробиоты в единой модели машинного обучения для автоматизированной диагностики АтД. После отбора наиболее информативных признаков алгоритм SVM анализировал экспрессию 35 генов и 50 микробиомных маркеров, обеспечивая более высокую точность классификации пациентов по сравнению с использованием только одного типа данных [13]. Сопоставление этих двух работ вновь подтверждает то, что интеграция комплексных данных систематически повышает диагностическую эффективность моделей по сравнению с подходами, основанными исключительно на транскриптомном анализе.

Сходный принцип мультимодальной интеграции, но уже применительно к визуализации, реализован в работе Greenfield D.A. et al., создавших мультимодальную модель глубокого обучения, которая объединяет изображения когерентной рамановской микроскопии с количественной оценкой толщины кожи для автоматического определения степени воспаления при атопическом дерматите. Алгоритмы U-Net, ResNet50 и Inception классифицировали ткани по трем уровням тяжести воспаления, а интеграция морфологических и количественных данных повысила диагностическую точность примерно на 35% по сравнению с использованием только изображений или только клинических измерений и обеспечила ROC-AUC до 0,978 [14].

Не менее важным направлением остается динамический мониторинг состояния пациента на фоне лечения. Parraga S.P. et al. разработали систему ИИ для количественного анализа фотографий лица, автоматически оценивающую выраженность эритемы и периорбитальных изменений при атопическом дерматите и объективно отслеживающую их динамику на фоне терапии [15].

Помимо оценки внешних клинических проявлений, ИИ-алгоритмы все чаще применяются для расшифровки молекулярных механизмов, определяющих ответ на терапию. В исследовании Fukushima-Nomura A. et al. был применен алгоритм неотрицательной матричной факторизации для анализа транскриптомных данных биоптатов кожи пациентов с АтД, в результате чего было выделено 12 молекулярных метабенов, отражающих различные воспалительные эндотипы заболевания. Была установлено, что преобладание сигнатур Th17-опосредованного воспаления оказалось ассоциировано с недостаточной эффективностью лечения, тогда как идентифицированные маркерные гены позволили прогнозировать терапевтический ответ и стратифицировать пациентов [16].

Существенный вклад в объективизацию субъективных симптомов АтД, прежде всего зуда, внесла разработка носимых устройств, интегрированных с алгоритмами машинного обучения. Chun K.S. et al. с соавторами создали носимый беспроводной сенсор ADAM, который по данным трехосевого акселерометра автоматически распознавал эпизоды расчесывания кожи, отличая их от других движений кисти [17]. Группа исследователей Hurault G et al. разработали байесовскую модель машинного обучения для прогнозирования индивидуальной динамики тяжести атопического дерматита и оценки эффективности системной терапии, проверив, улучшают ли исходные уровни 26 сывороточных цитокинов и хемокинов точность прогноза. Несмотря на более высокую точность модели по сравнению с традиционными методами прогнозирования, включение биомаркеров не повысило качество предсказаний, что свидетельствует об их ограниченной прогностической ценности [18].

Выводы

Проведенный систематический обзор современных публикаций демонстрирует, что технологии ИИ последовательно трансформируют подходы к диагностике, оценке тяжести, прогнозированию течения и лечению АтД, постепенно смещая клиническую практику от субъективной экспертной оценки к объективным и воспроизводимым решениям.

На уровне диагностики наиболее зрелыми оказались модели на основе сверточных нейронных сетей, способные дифференцировать АтД от сходных дерматозов и автоматически рассчитывать индексы тяжести SCORAD и EASI с точностью, сопоставимой с экспертной оценкой дерматологов. При этом анализ рассмотренных работ позволяет утверждать, что качественный скачок в эффективности достигается не за счет усложнения отдельной нейросетевой архитектуры, а благодаря мультимодальной интеграции данных.

Не менее значимо смещение исследовательского фокуса последних лет в сторону прогнозирования эффективности терапии и стратификации пациентов. Появление моделей, способных еще до начала лечения дупилумабом выделять группы риска нон-респонса, а также алгоритмов, прогнозирующих приверженность терапии на основе клинических показателей, открывает путь к персонализированному подходу биологической терапии. Развивающиеся параллельно носимые сенсорные устройства предоставляют новый инструмент объективного мониторинга зуда. Вместе с тем накопленные данные указывают

на существенные ограничения текущего этапа, так как большинство моделей разработано на относительно небольших и зачастую этнически однородных выборках, что ставит под сомнение их обобщаемость и требует масштабных проспективных мультицентровых исследований с внешней валидацией, а также повышения интерпретируемости алгоритмов глубокого обучения.

В целом представленные данные свидетельствуют о значительном потенциале ИИ для совершенствования всех этапов ведения пациентов с атопическим дерматитом – от ранней диагностики до выбора и мониторинга терапии. Дальнейшая интеграция мультимодальных моделей в клиническую практику, наряду с их тщательной валидацией на разнородных популяциях, способна существенно повысить качество персонализированной медицинской помощи при этом распространенном заболевании.

Литература

1. Criado P.R., Miot H.A., Bueno-Filho R., Ianhez M., Criado R.F.J., de Castro C.C.S. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2024. Vol. 99, № 6. P. 895–915. DOI: 10.1016/j.abd.2024.06.001.
2. Migliavaca C.B., Lazzarini R., Stein C., Escher G.N., Gaspari C.N., Dos Santos H.W.G., Myers D.E., Lemeshow A.R., Pinheiro M.R.T., Falavigna M., Pachito D.V. Prevalence of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Dermatitis*. 2024. DOI: 10.1089/derm.2024.01.
3. Tian J., Zhang D., Yang Y., Huang Y., Wang L., Yao X., Lu Q. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study // *British Journal of Dermatology*. 2024. Vol. 190, № 1. P. 55–61. DOI: 10.1093/bjd/ljad339.
4. Fang J., Chen G., Wu M., Shi Y., Yuan C., Liu W. Trends and projections of dermatitis burden (1990–2040): a 2021 global burden of disease analysis. // *Front Med (Lausanne)*. 2026. Vol.13. P. 1696683. DOI: 10.3389/fmed.2026.1696683.
5. Jin L., Ge J., Cheng Y., Deng D., Wan P. Worldwide prevalence of atopic dermatitis in children between 2000 and 2021: a systematic analysis // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2025. Vol. 134, № 5. P. 603–609.e6. DOI: 10.1016/j.anai.2024.12.005.
6. Huang H.Y., Nguyen H.T., Lin T.L., Saenprasarn P., Liu P.H., Wang H.C. Identification of Skin Lesions by Snapshot Hyperspectral Imaging // *Cancers (Basel)*. 2024. Vol. 16, № 1. P. 217. DOI: 10.3390/cancers16010217.
7. Ajani A.A., Gambo I., Faniyi O. Artificial Intelligence-Assisted Diagnosis of Atopic Eczema in Darker Skin Types: A CNN-Based Study // *Dermatology Practical & Conceptual*. 2026. Vol. 16, № 1. Art. 5897. DOI: 10.5826/dpc.1601a5897.
8. Medela A., Mac Carthy T., Aguilar Robles S.A., Chiesa-Estomba C.M., Grimalt R. Automatic SCORing of Atopic Dermatitis Using Deep Learning: A Pilot Study // *JID Innovations*. 2022. Vol. 2, № 3. Art. 100107. DOI: 10.1016/j.xjidi.2022.100107.
9. Maulana A., Novianti T.R., Suhendra R., Earlia N., Bulqiah M., Idroes G.M., Niode N.J., Sofyan H., Subianto M., Idroes R. Evaluation of atopic dermatitis severity using artificial intelligence // *Narra J*. 2023. Vol. 3, № 3. Art. e511. DOI: 10.52225/narra.v3i3.511.
10. Bang C.H., Yoon J.W., Ryu J.Y. и др. Автоматизированная оценка тяжести атопического дерматита у пациентов с помощью глубокой нейронной сети // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11. Art. 6049. DOI: 10.1038/s41598-021-85489-8.
11. Widiawaty A., Indriatmi W., Jatmiko W., Novianto E., Kekalih A., Gunawan H., Satria Palar P., Febrian Rachmadi M., Dermawan S., Laras Malahayati T., Wicaksana Ramadhan A. Multimodal Machine Learning Approach for Diagnosing Atopic Dermatitis. *F1000Res*. 2026 Feb 9;14:952. doi: 10.12688/f1000research.169102.2.
12. Yu H., Lin J., Yuan J., Sun X., Wang C., Bai B. Screening mitochondria-related biomarkers in skin and plasma of atopic dermatitis patients by bioinformatics analysis and machine learning // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. Art. 1367602. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1367602.
13. Jiang Z., Li J., Kong N., Kim J.H., Kim B.S., Lee M.J., Park Y.M., Lee S.Y., Hong S.J., Sul J.H. Accurate diagnosis of atopic dermatitis by combining transcriptome and microbiota data with supervised machine learning // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12, № 1. Art. 290. DOI: 10.1038/s41598-021-04373-7.
14. Greenfield D.A., Feizpour A., Evans C.L. Quantifying Inflammatory Response and Drug-Aided Resolution in an Atopic Dermatitis Model with Deep Learning // *Journal of Investigative Dermatology*. 2023. Vol. 143, № 8. P. 1430–1438.e4. DOI: 10.1016/j.jid.2023.01.026.
15. Parraga S.P., Duong J.Q., Agner M.L., Shanmugam S.K., Taylor S.L., Feldman S.R. Using Facial Skin Artificial Intelligence (AI) to Capture Atopic Dermatitis Patients' Response to Therapy: A Single-Center

Prospective Study // *International Journal of Dermatology*. 2025. Vol. 64, № 8. P. 1509–1511. DOI: 10.1111/ijd.17688.

16. Fukushima-Nomura A., Kawasaki H., Yashiro K., Obata S., Tanese K., Ebihara T., Saeki H., Etoh T., Hasegawa T., Yazaki J., Seita J., Ohara O., Sekita A., Miyai T., Ashizaki K., Koseki H., Sakurada K., Kawakami E., Amagai M. An unbiased tissue transcriptome analysis identifies potential markers for skin phenotypes and therapeutic responses in atopic dermatitis // *Nature Communications*. 2025. Vol. 16, № 1. Art. 4981. DOI: 10.1038/s41467-025-59340-x.

17. Chun K.S., Kang Y.J., Lee J.Y., Nguyen M., Lee B., Lee R., Jo H.H., Allen E., Chen H., Kim J., Yu L., Ni X., Lee K., Jeong H., Lee J., Park Y., Chung H.U., Li A.W., Lio P.A., Yang A.F., Fishbein A.B., Paller A.S., Rogers J.A., Xu S. A skin-conformable wireless sensor to objectively quantify symptoms of pruritus // *Science Advances*. 2021. Vol. 7, № 18. Art. eabf9405. DOI: 10.1126/sciadv.abf9405.

18. Hurault G., Roekevisch E., Schram M.E., Szegedi K., Kezic S., Middelkamp-Hup M.A., Spuls P.I., Tanaka R.J. Can serum biomarkers predict the outcome of systemic immunosuppressive therapy in adult atopic dermatitis patients? // *Skin Health and Disease*. 2022. Vol. 2, № 1. Art. e77. DOI: 10.1002/ski2.77.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AS A TOOL FOR IMPROVING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Chiviev A.Ch., Tsagarayeva A.S., Emmanuilidi A.I., Sarakaeva V.V., Lozovskaya Yu.A.
North Ossetian State Medical Academy

Atopic dermatitis remains one of the most common chronic inflammatory skin diseases, and its pronounced clinical heterogeneity still makes it difficult to objectively diagnose and choose the optimal treatment strategy. This review analyzes modern publications devoted to the use of artificial intelligence technologies in the diagnosis, assessment of severity, prognosis of the course and treatment of atopic dermatitis. Models based on convolutional neural networks designed for differential diagnosis of dermatoses and automated evaluation of SCORAD and EASI indexes, multimodal systems, as well as machine learning algorithms that identify molecular and serum biomarkers of the disease are considered. Special attention is paid to publications devoted to predicting response to targeted therapy, treatment adherence, and objective monitoring of itching using wearable devices. The comparison of the diagnostic effectiveness of the models showed that the approaches integrating several data sources demonstrate the greatest accuracy. The conclusion is made about the high potential of artificial intelligence technologies for the transition from subjective clinical assessment to personalized and reproducible diagnosis and therapy of atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, artificial intelligence, machine learning, deep learning, diagnostics, personalized approach.

References

1. Criado P.R., Miot H.A., Bueno-Filho R., Ianhez M., Criado R.F.J., de Castro C.C.S. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2024. Vol. 99, № 6. P. 895–915. DOI: 10.1016/j.abd.2024.06.001.
2. Migliavaca C.B., Lazzarini R., Stein C., Escher G.N., Gaspari C.N., Dos Santos H.W.G., Myers D.E., Lemeshow A.R., Pinheiro M.R.T., Falavigna M., Pachito D.V. Prevalence of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Dermatitis*. 2024. DOI: 10.1089/derm.2024.01.
3. Tian J., Zhang D., Yang Y., Huang Y., Wang L., Yao X., Lu Q. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study // *British Journal of Dermatology*. 2024. Vol. 190, № 1. P. 55–61. DOI: 10.1093/bjd/ljad339.
4. Fang J., Chen G., Wu M., Shi Y., Yuan C., Liu W. Trends and projections of dermatitis burden (1990–2040): a 2021 global burden of disease analysis. // *Front Med (Lausanne)*. 2026. Vol.13. P. 1696683. DOI: 10.3389/fmed.2026.1696683.
5. Jin L., Ge J., Cheng Y., Deng D., Wan P. Worldwide prevalence of atopic dermatitis in children between 2000 and 2021: a systematic analysis // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2025. Vol. 134, № 5. P. 603–609.e6. DOI: 10.1016/j.anai.2024.12.005.
6. Huang H.Y., Nguyen H.T., Lin T.L., Saenprasarn P., Liu P.H., Wang H.C. Identification of Skin Lesions by Snapshot Hyperspectral Imaging // *Cancers (Basel)*. 2024. Vol. 16, № 1. P. 217. DOI: 10.3390/cancers16010217.
7. Ajani A.A., Gambo I., Faniyi O. Artificial Intelligence-Assisted Diagnosis of Atopic Eczema in Darker Skin Types: A CNN-Based Study // *Dermatology Practical & Conceptual*. 2026. Vol. 16, № 1. Art. 5897. DOI: 10.5826/dpc.1601a5897.
8. Medela A., Mac Carthy T., Aguilar Robles S.A., Chiesa-Estomba C.M., Grimalt R. Automatic SCORing of Atopic Dermatitis Using Deep Learning: A Pilot Study // *JID Innovations*. 2022. Vol. 2, № 3. Art. 100107. DOI: 10.1016/j.xjidi.2022.100107.
9. Maulana A., Novianti T.R., Suhendra R., Earlia N., Bulqiah M., Idroes G.M., Niode N.J., Sofyan H., Subianto M., Idroes R. Evaluation of atopic dermatitis severity using artificial intelligence // *Narra J*. 2023. Vol. 3, № 3. Art. e511. DOI: 10.52225/narra.v3i3.511.
10. Bang C.H., Yoon J.W., Ryu J.Y. и др. Автоматизированная оценка тяжести атопического дерматита у пациентов с помощью глубокой нейронной сети // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11. Art. 6049. DOI: 10.1038/s41598-021-85489-8.
11. Widiawaty A., Indriatmi W., Jatmiko W., Novianto E., Kekalih A., Gunawan H., Satria Palar P., Febrian Rachmadi M., Dermawan S., Laras Malahayati T., Wicaksana Ramadhan A. Multimodal Machine Learning Approach for Diagnosing Atopic Dermatitis. *F1000Res*. 2026 Feb 9;14:952. doi: 10.12688/f1000research.169102.2.
12. Yu H., Lin J., Yuan J., Sun X., Wang C., Bai B. Screening mitochondria-related biomarkers in skin and plasma of atopic dermatitis patients by bioinformatics analysis and machine learning // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. Art. 1367602. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1367602.

13. Jiang Z., Li J., Kong N., Kim J.H., Kim B.S., Lee M.J., Park Y.M., Lee S.Y., Hong S.J., Sul J.H. Accurate diagnosis of atopic dermatitis by combining transcriptome and microbiota data with supervised machine learning // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12, № 1. Art. 290. DOI: 10.1038/s41598-021-04373-7.

14. Greenfield D.A., Feizpour A., Evans C.L. Quantifying Inflammatory Response and Drug-Aided Resolution in an Atopic Dermatitis Model with Deep Learning // *Journal of Investigative Dermatology*. 2023. Vol. 143, № 8. P. 1430–1438.e4. DOI: 10.1016/j.jid.2023.01.026.

15. Parraga S.P., Duong J.Q., Agner M.L., Shanmugam S.K., Taylor S.L., Feldman S.R. Using Facial Skin Artificial Intelligence (AI) to Capture Atopic Dermatitis Patients' Response to Therapy: A Single-Center Prospective Study // *International Journal of Dermatology*. 2025. Vol. 64, № 8. P. 1509–1511. DOI: 10.1111/ijd.17688.

16. Fukushima-Nomura A., Kawasaki H., Yashiro K., Obata S., Tanese K., Ebihara T., Saeki H., Etoh T., Hasegawa T., Yazaki J., Seita J., Ohara O., Sekita A., Miyai T., Ashiza-

ki K., Koseki H., Sakurada K., Kawakami E., Amagai M. An unbiased tissue transcriptome analysis identifies potential markers for skin phenotypes and therapeutic responses in atopic dermatitis // *Nature Communications*. 2025. Vol. 16, № 1. Art. 4981. DOI: 10.1038/s41467-025-59340-x.

17. Chun K.S., Kang Y.J., Lee J.Y., Nguyen M., Lee B., Lee R., Jo H.H., Allen E., Chen H., Kim J., Yu L., Ni X., Lee K., Jeong H., Lee J., Park Y., Chung H.U., Li A.W., Lio P.A., Yang A.F., Fishbein A.B., Paller A.S., Rogers J.A., Xu S. A skin-conformable wireless sensor to objectively quantify symptoms of pruritus // *Science Advances*. 2021. Vol. 7, № 18. Art. eabf9405. DOI: 10.1126/sciadv.abf9405.

18. Hurault G., Roekevisch E., Schram M.E., Szegedi K., Kezic S., Middelkamp-Hup M.A., Spuls P.I., Tanaka R.J. Can serum biomarkers predict the outcome of systemic immunosuppressive therapy in adult atopic dermatitis patients? // *Skin Health and Disease*. 2022. Vol. 2, № 1. Art. e77. DOI: 10.1002/ski2.77.

Биомаркерные траектории церебральной ишемии после каротидной эндартерэктомии и стентирования: значение для неврологического мониторинга

Эбзеева Лаура Халисовна,

старший преподаватель Медицинского института, Медицинский институт
ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»
E-mail: lauraebzeeva@mail.ru

Муцалова Бурлият Абдулгамидовна,

студентка 4-го курса, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»

Курбангаджиев Камилль Расулович,

студент 3-го курса, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»

Касимов Максим Юнусович,

студент 3-го курса, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»

Юсуфов Амин Юсуфович,

студент 4-го курса, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»

Цель. Оценить клиническую информативность мультимаркерной панели у пациентов с атеросклеротическим стенозом внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования с позиции практического невролога. Материал и методы. В исследование включены пациенты с гемодинамически значимым поражением каротидных артерий, перенёвшие реваскуляризацию, а также контрольная группа. Проанализированы неврологический анамнез, периперационные показатели церебральной оксиметрии, гематологический индекс RDW, уровни фетального гемоглобина, нейроглобина, нейронспецифической енолазы и белка S-100. Оценивали не только абсолютные значения показателей, но и их динамику в трёх временных точках: до вмешательства, в периперационном периоде и к моменту выписки. Результаты. У пациентов с перенесённым острым нарушением мозгового кровообращения биомаркерные сдвиги носили более выраженный характер. Сочетание снижения церебральной сатурации с повышенным содержанием нейроглобина и нейроспецифических белков формировало неблагоприятный профиль риска. Наибольшее практическое значение имела не изолированная концентрация одного маркера, а согласованность нескольких сигналов: кислородтранспортного, нейронального, глиального и гемодинамического. Заключение. Предложена неврологически ориентированная схема интерпретации, позволяющая выделить пациентов, которые после технически успешной реваскуляризации нуждаются в более интенсивном клиническом наблюдении.

Ключевые слова: каротидная реваскуляризация; ишемия мозга; нейроглобин; RDW; NSE; S-100

Список сокращений

BCA – внутренняя сонная артерия; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; ИФА – иммуноферментный анализ; КС – каротидное стентирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; НСЕ (NSE) – нейронспецифическая енолаза; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; HbF – фетальный гемоглобин; Ngb – нейроглобин; RDW – ширина распределения эритроцитов по объёму; rSO₂ – региональная церебральная сатурация кислорода; S-100 – кальций-связывающий белок глиального происхождения.

Введение

Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование остаются ведущими методами профилактики ишемического инсульта у пациентов со значимым стенозом внутренней сонной артерии [1, 2]. Современные рекомендации подчёркивают необходимость индивидуального выбора между медикаментозной терапией, КЭЭ и КС с учётом симптоматики стеноза, возраста, анатомических особенностей и периперационного риска [1, 2, 3]. Вместе с тем технически успешное восстановление просвета артерии не всегда означает, что период риска для невролога завершён [1, 8, 9].

В раннем послеоперационном периоде сохраняются механизмы, способные протекать скрыто, без явной очаговой симптоматики: транзиторная гипоперфузия при пережатии артерии, микроэмболизация, реперфузионное повреждение, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и системная кислородная недостаточность [1, 8, 9]. В силу этого послеоперационное ведение требует не только оценки неврологического статуса, но и инструментально-лабораторного сопровождения, позволяющего уловить ранние биологические признаки церебрального неблагополучия [5, 8, 9].

Сывороточные маркеры церебрального повреждения хорошо изучены при инсульте и в периперационной медицине, однако их изолированное применение ограничено [5, 7]. Белок S-100 отражает преимущественно глиальный компонент и проницаемость гематоэнцефалического барьера, NSE ассоциирована с нейрональным повреждением, RDW и HbF могут рассматриваться как показатели кислородтранспортной адаптации и эритроцитного ответа, а нейроглобин привлекает внимание как гемосодержащий белок нервной ткани, участвующий в реакции на гипоксически-ишемический стресс [4, 5, 6, 7, 10, 11].

Для невролога принципиально важно не просто получить набор лабораторных значений, а понять, какой пациент после КЭЭ или КС нуждается в более пристальном наблюдении, повторной оценке неврологического статуса, контроле гемодинамики и коррекции послеоперационного маршрута [1, 2, 8, 9]. В этом контексте мультимаркерный подход может быть полезен как способ перехода от единичного лабораторного показателя к целостному биологическому профилю риска [5, 7].

Цель исследования – оценить клиническую информативность мультимаркерной панели (RDW, HbF, нейроглобин, NSE, S-100) и церебральной оксиметрии у пациентов после каротидной реваскуляризации, а также предложить неврологически ориентированную схему интерпретации биомаркерных траекторий.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Выполнено клиничко-лабораторное исследование пациентов с атеросклеротическим стенозом внутренней сонной артерии, направленных на хирургическую профилактику ишемического инсульта. Анализировали клинические, инструментальные и лабораторные данные, полученные до вмешательства, в периперационном периоде и к моменту выписки. Работа представляет собой неврологическую интерпретацию биомаркерных траекторий, а не изолированную оценку одного лабораторного теста.

Группы наблюдения. В клиническую когорту вошли 90 пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии: 63 пациентам выполнена КЭЭ, 27 – КС. Контрольную группу составили 50 практически здоровых добровольцев без клинических признаков острого цереброваскулярного события. Пациентов дополнительно стратифицировали по наличию или отсутствию ОНМК в анамнезе, поскольку

предшествующее ишемическое событие способно влиять на биологическую уязвимость мозга и выраженность маркерных сдвигов.

Неврологическая оценка. Учитывали анамнез ТИА или инсульта, исходный неврологический статус, наличие общемозговой или очаговой симптоматики, динамику состояния после вмешательства и потребность в усиленном наблюдении. Для практической интерпретации результаты лабораторных тестов сопоставляли с клиническим сценарием: первичная профилактика инсульта; операция после перенесённого ОНМК; периоперационная десатурация; отсутствие либо появление транзиторного неврологического дефицита.

Инструментальный мониторинг. У пациентов, перенёсших КЭЭ, методом церебральной оксиметрии оценивали региональную церебральную сатурацию кислорода (rSO_2). Особое внимание уделяли эпизодам снижения rSO_2 в периоперационном периоде, поскольку они отражают гемодинамическую уязвимость и могут предшествовать клинически заметному ухудшению [8, 9].

Лабораторные показатели. В панель включили: RDW – показатель неоднородности эритроцитов по объёму; HbF – компонент кислородтранспортного ответа; нейроглобин – маркер гипоксически-ишемического напряжения нервной ткани; NSE – маркер нейронального повреждения; S-100 – маркер глиального ответа и нарушения барьерных механизмов [4, 5, 6, 7, 10, 11]. Концентрация HbF и нейроглобина определяли иммунохимическими методами, разработанными в рамках диссертационного исследования; NSE и S-100 оценивали стандартными лабораторными методами [14, 15, 16].

Подход к анализу. Основной единицей клинической интерпретации считали не отдельное значение, а траекторию показателя и согласованность нескольких маркерных сигналов. Неблагоприятным признавали профиль, при котором повышение нейроглобина и нейроспецифических белков сочеталось с периоперационной десатурацией, перенесённым ОНМК или отсутствием снижения маркеров к моменту выписки.

Статистический анализ. Для описания данных использовали показатели центральной тенденции и вариабельности с учётом характера распределения. Межгрупповые сравнения проводили с применением параметрических или непараметрических критериев. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента Пирсона или Спирмена в зависимости от распределения признаков. Для оценки диагностической информативности мультимаркерной комбинации применяли ROC-анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Неврологическая интерпретация компонентов мультимаркерной панели

Компонент панели	Что отражает для невролога	Практический смысл после КЭЭ/КС
RDW	Неоднородность эритроцитов, косвенный признак хронического эритроного напряжения	Позволяет оценить фоновую кислородтранспортную нестабильность
HbF	Адаптационный компонент гемоглобиновой системы при гипоксическом стрессе	Дополняет оценку переносимости гипоперфузии
Нейроглобин	Гипоксически-ишемический ответ нервной ткани	Сигнал возможной уязвимости мозга при десатурации
NSE	Нейрональное повреждение	Помогает дифференцировать метаболический стресс от вероятного нейронального повреждения
S-100	Глиальный ответ и нарушение ГЭБ	Указывает на барьерно-глиальный компонент повреждения
rSO_2	Региональная церебральная оксигенация	Связывает лабораторные изменения с периоперационной гемодинамикой

Результаты

Клиническая структура наблюдения. Проанализированы данные пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии, которым реваскуляризация выполнялась как для первичной, так и для вторичной профилактики ишемического инсульта. Разделение на подгруппы в зависимости от наличия ОНМК в анамнезе оказалось клинически значимым: у пациентов, перенёсших цереброваскулярное событие, биомаркерные траектории были более выражены и чаще формировали профиль, требующий усиленного наблюдения.

Базовое отличие от контроля. До операции у пациентов с каротидным стенозом уровни HbF и нейроглобина были выше, чем в контрольной группе. Медиана HbF составила 12,4 [8,2; 18,7] нг/мл против 2,1 [1,3; 3,4] нг/мл; концентрация нейроглобина – 34,6 [22,5; 51,3] нг/мл против 10,8 [7,2; 14,1] нг/мл. Эти различия указывают на наличие дооперационного гипоксически-ишемического и кислородтранспортного напряжения, которое далеко не всегда улавливается при стандартном неврологическом осмотре.

Динамика после реваскуляризации. К 3–5-м суткам после вмешательства отмечено снижение HbF до 6,8 [4,3; 11,2] нг/мл и нейроглобина до 21,4 [14,7; 32,8] нг/мл. Для неврологической практики важен сам факт направленного снижения маркеров после восстановления кровотока: благоприятной считалась траектория, при которой лабораторный сигнал уменьшался параллельно со стабилизацией клинического состояния.

Влияние перенесённого ОНМК. У пациентов с ОНМК в анамнезе уровень нейроглобина был выше, чем у пациентов без предшествующих цереброваскулярных событий: 48,2 [35,1; 67,4] нг/мл против 28,3 [19,8; 40,6] нг/мл. Этот результат позволяет рассматривать нейроглобин не только как лабораторный показатель, но и как компонент оценки биологической уязвимости мозга у пациента, уже имевшего ишемическое повреждение.

Связь с церебральной оксиметрией. Снижение rSO_2 в периоперационном периоде чаще сочеталось с повышенным уровнем нейроглобина. У пациентов с $Ngb > 35$ нг/мл эпизоды десатурации регистрировались чаще, чем при более низких значениях показателя. Корреляция между десатурацией и появлением неврологического дефицита была умеренной и клинически значимой ($r = 0,54$; $p < 0,05$). Иными словами, лабораторный сигнал приобретает особое значение именно в сочетании с гемодинамическим событием, а не сам по себе.

Профиль пациентов с осложнениями. У части пациентов после вмешательства уровень нейроглобина сохранялся выше 40 нг/мл или вновь нарастал. Именно в этой группе регистрировались транзиторные ишемические атаки и малые инсульты. Полученные данные не позволяют использовать один показатель как самостоятельный диагностический критерий, однако свидетельствуют о том, что стойкое повышение нейроглобина после операции служит веским основанием для более детальной неврологической оценки.

Информативность комбинации маркеров. Наиболее убедительным оказался подход, при котором HbF и нейроглобин рассматривались совместно. Сочетанная оценка этих показателей продемонстрировала высокую диагностическую информативность по данным ROC-анализа ($AUC = 0,89$; 95% ДИ 0,82–0,95). Ориентировочными порогами для стратификации риска являлись $Ngb > 35$ нг/мл и $HbF > 10$ нг/мл, однако их следует интерпретировать исключительно в совокупности с клинической картиной, анамнезом ОНМК, типом вмешательства и данными церебральной оксиметрии (табл. 2).

Таблица 2. Практическая схема интерпретации мультимаркерных траекторий

Клиническая ситуация	Биомаркерная траектория	Рекомендованное действие невролога
Технически успешная операция, маркеры снижаются	Ngb и HbF уменьшаются к выписке; $NSE/S-100$ не нарастают	Стандартное наблюдение, контроль факторов риска, плановая реабилитационная маршрутизация
ОНМК в анамнезе, повышенный Ngb до операции	Ngb выше 35 нг/мл; риск десатурации при КЭЭ	Более частая оценка неврологического статуса, контроль АД и церебральной оксигенации
Периоперационная десатурация	Снижение rSO_2 сочетается с повышением Ngb и/или NSE	Исключение ТИА/малого инсульта, расширение наблюдения в первые сутки
Нет очаговой симптоматики, но маркеры не снижаются	Сохраняется $Ngb > 40$ нг/мл или нарастает $NSE/S-100$	Повторный неврологический осмотр, решение вопроса о дополнительной визуализации
Согласованное повышение нескольких маркеров	$RDW/HbF + Ngb + NSE/S-100$ демонстрируют неблагоприятную динамику	Выделение группы повышенного риска и персонализация послеоперационного контроля

кой профиль ближе к реальной задаче невролога, который оценивает не пробиру, а пациента после восстановления кровотока.

Заключение

У пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии после каротидной реваскуляризации биомаркерная оценка наиболее информативна при анализе траекторий, а не единичных значений.

Сочетание RDW, HbF, нейроглобина, NSE, S-100 и церебральной оксиметрии позволяет описать не отдельный лабораторный параметр, а биологический профиль церебрального риска, включающий кислородтранспортный фон, гипоксически-ишемическое напряжение, нейрональное повреждение, глиально-барьерный ответ и периперационную гемодинамику.

Для неврологической практики наиболее значимы три ситуации: перенесённое ОНМК, десатурация во время вмешательства и отсутствие снижения нейроглобина или нейроспецифических белков к моменту выписки. В этих случаях пациенту может потребоваться более интенсивное послеоперационное наблюдение даже при отсутствии грубого очагового дефицита.

Предложенная схема может служить основой для дальнейшей клинической валидации мультимаркерного алгоритма после КЭЭ и КС.

Этический комитет

Исследование одобрено решением Этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (протокол № 4 от 19.05.2024). Все процедуры, выполненные с участием пациентов, соответствовали этическим стандартам институционального этического комитета, Хельсинкской декларации 1964 года и её последующим изменениям. Информированное добровольное согласие получено от каждого участника исследования. Работа с лабораторными животными в рамках получения специфических антител проводилась в соответствии с международными, национальными и локальными требованиями гуманного обращения с экспериментальными животными.

Литература

1. Naylor A.R., Rantner B., Ancetti S., de Borst G.J., De Carlo M., Halliday A., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):7–111. DOI:10.1016/j.ejvs.2022.04.011
2. Bonati L.H., Kakkos S., Berkefeld J., de Borst G.J., Bulbulia R., Halliday A., et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021;6(2): 1–XLVII. DOI:10.1177/23969873211012121
3. Bushnell C., Kernan W.N., Sharrief A.Z., Chaturvedi S., Cole J.W., Cornwell W.K., et al. 2024 guideline for the primary prevention of stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2024;55: e344–e424. DOI:10.1161/STR.0000000000000475
4. Burmester T., Weich B., Reinhardt S., Hankeln T. A vertebrate globin expressed in the brain. *Nature.* 2000;407(6803):520–523. DOI:10.1038/35035093
5. Makovec M., et al. Neuron-specific enolase and S100B as biomarkers of ischemic brain injuries during selected surgical procedures. *J Clin Med.* 2025;15(4):74. DOI:10.3390/jcm15040074
6. Gao Y., Wang B., Miao Y., Han Y. Serum neuroglobin as a potential prognostic biomarker for cognitive impairment after intracerebral hemorrhage. *Front Neurol.* 2022;13:885323. DOI:10.3389/fneur.2022.885323
7. Huang Y., et al. Biomarkers and the outcomes of ischemic stroke. *Front Mol Neurosci.* 2023;16:1171101. DOI:10.3389/fnmol.2023.1171101
8. Stilo F., et al. Current status of brain monitoring during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg Vasc Insights.* 2024;2:100075. DOI:10.1016/j.jvsiv.2024.100075
9. Russo M.F., et al. Cerebral oximetry monitoring by means of INVOS-4100 as a predictor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Front Surg.* 2023;10:1170019. DOI:10.3389/fsurg.2023.1170019
10. Ascenzi P., di Masi A., Leboffe L., Fiocchetti M., Nuzzo M.T., Brunori M., Marino M. Neuroglobin: From structure to function in health and disease. *Mol Aspects Med.* 2016;52:1–48. DOI:10.1016/j.mam.2016.10.004
11. Exertier C., Montemiglio L.C., Freda I., et al. Neuroglobin, clues to function and mechanism. *Mol Aspects Med.* 2022;84:101055. DOI:10.1016/j.mam.2021.101055

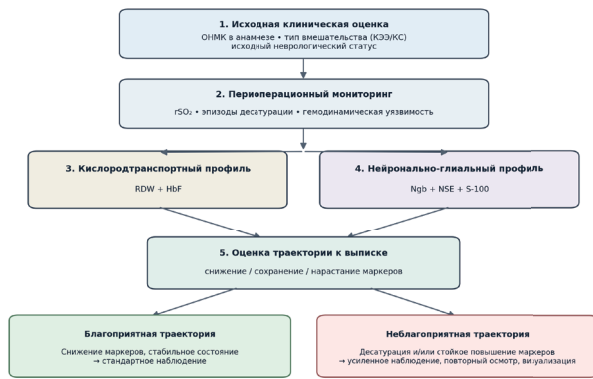


Рис. 1. Логика неврологической стратификации после каротидной реваскуляризации

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов после каротидной реваскуляризации лабораторная панель информативна лишь при условии её встраивания в логику неврологического наблюдения. Для клинициста важен не сам факт повышения того или иного белка, а ответ на практический вопрос: имеет ли место ожидаемый послеоперационный биохимический спад или сохраняется риск скрытого церебрального повреждения?

Нейроглобин в этом контексте занимает особое место. В отличие от NSE и S-100, которые чаще интерпретируют как маркеры структурного повреждения клеток, нейроглобин связан с кислородзависимыми процессами нервной ткани [4, 5, 10, 11]. Следовательно, его повышение у пациента с каротидным стенозом может отражать не только повреждение, но и состояние гипоксически-ишемического напряжения [6, 10, 11]. Клиническая значимость этого маркера возрастает при сопоставлении с данными церебральной оксиметрии [8, 9].

С практической точки зрения тревогу вызывает не единичное повышение Ngb, а его сочетание с неблагоприятным фоном: перенесённый инсульт, эпизод десатурации, отсутствие снижения к выписке или одновременный рост NSE/S-100. Такой профиль следует рассматривать как повод для более осторожного послеоперационного ведения, даже если очаговая симптоматика отсутствует или выражена минимально.

RDW и HbF дополняют нейроспецифические маркеры в иной биологической плоскости. Они не служат прямыми индикаторами повреждения мозга, но помогают оценить кислородтранспортный фон, на котором выполняется вмешательство [7]. Для невролога это важно: одинаковая степень стеноза у двух пациентов может сопровождаться разной переносимостью гипоперфузии, если различаются эритроцитный и гемоглобиновый ответы [1, 7].

NSE и S-100 сохраняют своё значение как привычные маркеры клинической нейрехимии [5, 7]. Однако их изолированная трактовка способна приводить к ошибкам, поскольку повышение S-100 не всегда эквивалентно инсульту, а уровень NSE может зависеть от внесосудистых и лабораторных факторов [5]. Поэтому данные показатели целесообразнее оценивать как часть панели, где каждый маркер отвечает за отдельный фрагмент патофизиологической картины [5, 7].

Предлагаемая схема не заменяет клинический осмотр, невровизуализацию и сосудистый контроль. Её задача иная – помочь неврологу раньше выявить пациента, которому после КЭЭ или КС требуется более пристальное наблюдение. Это особенно актуально для больных с ОНМК в анамнезе, поскольку у них биомаркерная реакция может быть более выраженной даже при внешне стабильном послеоперационном течении.

Сравнение с современными литературными данными подтверждает избранную логику. Международные рекомендации по каротидной патологии сосредоточены на отборе пациентов и снижении периперационного риска [1, 2, 3]. При этом лабораторная стратификация раннего церебрального неблагополучия остаётся менее разработанной [5, 7, 8]. Публикации последних лет, посвящённые NSE, S-100 и церебральной оксиметрии, также подчёркивают, что отдельные маркеры полезны лишь ограниченно и требуют обязательного клинического контекста [5, 8, 9].

Таким образом, мультимаркерный подход в данной работе – это не механическое увеличение числа анализов, а способ объединить несколько независимых сигналов (гемодинамический, кислородтранспортный, нейрональный и глиальный) в единый профиль. Именно та-

12. Wang X., Liu J., Zhu H., Tejima E., Tsuji K., Murata Y., et al. Effects of neuroglobin overexpression on acute brain injury and long-term outcomes after focal cerebral ischemia. *Stroke*. 2008;39(6):1869–1874. DOI:10.1161/STROKEAHA.107.506022
13. Raychaudhuri S., Skommer J., Henty K., Birch N., Brittain T. Neuroglobin protects nerve cells from apoptosis by inhibiting the intrinsic pathway of cell death. *Apoptosis*. 2010;15(4):401–411. DOI:10.1007/s10495-010-0455-0
14. Voller A., Bidwell D.E., Bartlett A. Enzyme immunoassays in diagnostic medicine. Theory and practice. *Bull World Health Organ*. 1976;53(1):55–65.
15. Crowther J.R. The ELISA Guidebook. 2nd ed. New York: Humana Press; 2009.
16. Tijssen P. Practice and Theory of Enzyme Immunoassays. Amsterdam: Elsevier; 1985.

BIOMARKER TRAJECTORIES OF CEREBRAL ISCHEMIA AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY AND STENTING: SIGNIFICANCE FOR NEUROLOGICAL MONITORING

Ebzeeva L.Kh., Mutsalova B.A., Kurbangadzhiev K.R., Kasimov M.Yu., Yusufov A.Yu.
Medical Institute, North-Caucasus State Academy

Aim. To evaluate the clinical informativeness of a multimarker panel in patients with atherosclerotic internal carotid artery stenosis after carotid endarterectomy and carotid artery stenting from a practical neurology perspective. **Materials and Methods.** Patients with hemodynamically significant carotid artery disease undergoing revascularization, as well as a control group, were enrolled. Neurological history, perioperative cerebral oximetry, RDW, fetal hemoglobin, neuroglobin, neuron-specific enolase, and S-100 protein were analyzed. The interpretation focused not only on absolute biomarker values but also on their perioperative trajectories over three time points. **Results.** Patients with a prior cerebrovascular event demonstrated more pronounced biomarker changes. The combination of cerebral desaturation with elevated neuroglobin and neurospecific protein levels formed a less favorable risk profile. Clinically, the most informative signal was not an isolated marker but the concordance of several pathways reflecting oxygen transport, neuronal injury, glial response, and hemodynamic vulnerability. **Conclusions.** A neurologically oriented interpretation scheme is proposed for identifying patients who require intensified monitoring after technically successful carotid revascularization.

Keywords: carotid revascularization; cerebral ischemia; neuroglobin; RDW; NSE; S-100

References

1. Naylor A.R., Rantner B., Ancetti S., de Borst G.J., De Carlo M., Halliday A., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(1):7–111. DOI:10.1016/j.ejvs.2022.04.011
2. Bonati L.H., Kakkos S., Berkefeld J., de Borst G.J., Bulbulia R., Halliday A., et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2021;6(2): I–XLVII. DOI:10.1177/23969873211012121
3. Bushnell C., Kernan W.N., Sharrief A.Z., Chaturvedi S., Cole J.W., Cornwell W.K., et al. 2024 guideline for the primary prevention of stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2024;55: e344–e424. DOI:10.1161/STR.0000000000000475
4. Burmester T., Weich B., Reinhardt S., Hankeln T. A vertebrate globin expressed in the brain. *Nature*. 2000;407(6803):520–523. DOI:10.1038/35035093
5. Makovec M., et al. Neuron-specific enolase and S100B as biomarkers of ischemic brain injuries during selected surgical procedures. *J Clin Med*. 2025;15(4):74. DOI:10.3390/jcm15040074
6. Gao Y., Wang B., Miao Y., Han Y. Serum neuroglobin as a potential prognostic biomarker for cognitive impairment after intracerebral hemorrhage. *Front Neurol*. 2022;13:885323. DOI:10.3389/fneur.2022.885323
7. Huang Y., et al. Biomarkers and the outcomes of ischemic stroke. *Front Mol Neurosci*. 2023;16:1171101. DOI:10.3389/fnmol.2023.1171101
8. Stilo F., et al. Current status of brain monitoring during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg Vasc Insights*. 2024;2:100075. DOI:10.1016/j.jvsvi.2024.100075
9. Russo M.F., et al. Cerebral oximetry monitoring by means of INVOS-4100 as a predictor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Front Surg*. 2023;10:1170019. DOI:10.3389/fsurg.2023.1170019
10. Ascenzi P., di Masi A., Leboffe L., Fiocchetti M., Nuzzo M.T., Brunori M., Marino M. Neuroglobin: From structure to function in health and disease. *Mol Aspects Med*. 2016;52:1–48. DOI:10.1016/j.mam.2016.10.004
11. Exertier C., Montemiglio L.C., Freda I., et al. Neuroglobin, clues to function and mechanism. *Mol Aspects Med*. 2022;84:101055. DOI:10.1016/j.mam.2021.101055
12. Wang X., Liu J., Zhu H., Tejima E., Tsuji K., Murata Y., et al. Effects of neuroglobin overexpression on acute brain injury and long-term outcomes after focal cerebral ischemia. *Stroke*. 2008;39(6):1869–1874. DOI:10.1161/STROKEAHA.107.506022
13. Raychaudhuri S., Skommer J., Henty K., Birch N., Brittain T. Neuroglobin protects nerve cells from apoptosis by inhibiting the intrinsic pathway of cell death. *Apoptosis*. 2010;15(4):401–411. DOI:10.1007/s10495-010-0455-0
14. Voller A., Bidwell D.E., Bartlett A. Enzyme immunoassays in diagnostic medicine. Theory and practice. *Bull World Health Organ*. 1976;53(1):55–65.
15. Crowther J.R. The ELISA Guidebook. 2nd ed. New York: Humana Press; 2009.
16. Tijssen P. Practice and Theory of Enzyme Immunoassays. Amsterdam: Elsevier; 1985.

Влияние микробиоты кишечника на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы)

Тазин Александр Николаевич,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт
E-mail: mazhin84@mail.ru.

Васильев Владислав Сергеевич,

аспирант, старший преподаватель кафедры «Физиология человека», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт
E-mail: vsvasilyev@list.ru

Микуляк Надежда Ивановна,

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой «Физиология человека», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт
E-mail: vsvasilyev@list.ru

Соломанина Ольга Олеговна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт
E-mail: vsvasilyev@list.ru

Богдалова Лилия Рашидовна,

студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт
E-mail: vsvasilyev@list.ru

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всём мире, что обуславливает необходимость поиска новых патогенетических механизмов их развития. Настоящий обзор посвящён анализу роли кишечной микробиоты в этиологии и патогенезе сердечно-сосудистой патологии. Рассмотрены ключевые бактериальные метаболиты (липополисахарид, пептидогликан, триметиламин-N-оксид), механизмы их поступления в системный кровоток при нарушении барьерной функции кишечника и их вклад в развитие эндотелиальной дисфункции и системного воспаления. Особое внимание уделено роли белка зонулина как регулятора плотных межклеточных контактов и маркера повышенной кишечной проницаемости. Проанализирована взаимосвязь между изменениями качественного и количественного состава микробиоты (дисбиозом) и прогрессированием атеросклероза, включая данные о проатерогенном и протективном потенциале отдельных родов микроорганизмов. Обсуждается концепция оси «кишечная микробиота-сердечно-сосудистая система», что открывает перспективы для разработки новых подходов к профилактике и лечению.

Ключевые слова: кишечная микробиота, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, триметиламин-N-оксид, зонулин, кишечная проницаемость

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это группа патологий, характеризующаяся нарушением морфо-функциональных особенностей сердца и кровеносных сосудов, исключая механические, инфекционные и/или онкологические причины. Чаще всего к ним относят: гипертоническую болезнь сердца, ишемическую болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения (инсульт), заболевания периферических сосудов, сердечную недостаточность, ревматические заболевания сердца, врождённые пороки и кардиомиопатии. Значимость данных патологий ежегодно подтверждается отчётами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), где ССЗ остаются ведущей причиной смертности во всём мире, ежегодно унося миллионы жизней, что обуславливает высокую медико-социальную значимость поиска новых патогенетических механизмов их развития [1].

Причиной возникновения ССЗ является совокупность модифицируемых и немодифицируемых факторов, таких как: злоупотребление алкоголем, курение, хронический стресс, малоподвижный образ жизни, питание с избытком насыщенных жиров и простых углеводов, при этом с дефицитом пищевых волокон, что и приводит к накоплению избыточной массы тела. Эти факторы запускают каскад метаболических нарушений. Отягощающими привычками считается аспирация компонентами табачного дыма и употребления алкоголя, так как они напрямую повреждают эндотелий сосудов [2].

Особенно остро стоит вопрос о повышении количества числа людей с избыточной массой тела. В первую очередь это связывают с гиподинамией и неправильным питанием, что способствуют накоплению висцеральной жировой ткани, которая является эндокринно-активным органом, продуцирующим провоспалительные цитокины. В результате формируется нарушение обмена веществ и, как следствие, липидного баланса (преобладание атерогенных липопротеинов низкой плотности над антиатерогенными липопротеинами высокой плотности), а также развивается инсулинорезистентность с последующим повышением уровня глюкозы в крови [3].

С развитием технологий и расширением микробиологических исследований учёные стали выявлять закономерности между качественным и количественным составом микробиоты кишечника и развитием ССЗ, что позволило сделать предположение о роли микроорганизмов в этиологии и патогенезе этих заболеваний. Данные выводы были основаны на углубленном изучении состава микробиоценоза макроорганизма, который представляет собой сложное и динамичное сообщество триллионов микроорганизмов (бактерий, архей, грибов и вирусов), чей совокупный геном (метагеном) многократно превышает геном человека и обеспечивает колоссальный метаболический потенциал [4].

Микробиота выполняет ряд жизненно важных функций для физиологической работы организма-хозяина: расщепляет неперевариваемые пищевые волокна до короткоцепочечных жирных кислот, синтезирует витамины К и группы В, регулирует обмен желчных кислот и липидов, стимулирует иммунную систему, поддерживая её реактивность, и обеспечивает колонизационную резистентность, предотвращая экспансию патогенных бактерий и поддерживая стабильность качественного и количественного состава [5].

В контексте сердечно-сосудистой патологии формируется концепция «кишечно-сосудистой оси», согласно которой нарушение состава и функций микробиоты рассматривается как новый независимый фактор риска, связывающий образ жизни, питание и развитие атеросклеротического поражения сосудов.

Образование и поступление веществ в кровоток, продуцируемые микроорганизмами, влияющие на этиологию и патогенез ССЗ

Микробиота кишечника потребляя питательные компоненты синтезирует различные метаболиты, влияющие на многие функциональные системы макроорганизма, например, иммунную, пищеварительную,

а также на сердечно-сосудистую (ССС). Это влияние осуществляется за счёт ряда веществ:

1. Липополисахарид клеточной стенки (ЛПС) – это эндотоксин, синтезируемый грамотрицательными бактериями, который при их гибели и повышении проницаемости кишечной стенки попадает в кровоток. Даже незначительное, но хроническое поступление ЛПС в системный кровоток приводит к состоянию, получившему название «метаболическая эндотоксемия», которая является ключевым триггером низкоинтенсивного системного воспаления. В крови он связывается с TLR4 (Toll-like receptor 4), находящимися на поверхности макрофагов, моноцитов и эндотелиальных клеток сосудов, что приводит к выработке IL-1 β , IL-6 и TNF- α (провоспалительные цитокины), которые активируют воспалительный каскад реакций, вызывая повреждение эндотелия [6].

2. Пептидогликан клеточной стенки (ПГ) – это вещество, входящее в состав клеточной стенки и окружающее цитоплазматическую мембрану бактериальной клетки, обеспечивая поддержание её формы, регуляцию транспорта веществ и барьерную функцию. При поглощении ПГ фагоцитирующими клетками происходит активация NOD-рецепторов (NOD1 и NOD2), запускающих процесс фосфорилирования ряда белков (в частности, NF- κ B и MAPK). Это приводит к увеличению синтеза провоспалительных цитокинов, таких как: TNF- α , IL-1 β , IL-6, что в свою очередь способствует развитию воспаления. Если данный процесс протекает длительное время (хроническое воспаление), он становится причиной эндотелиальной дисфункции и повреждения сосудистой стенки с последующим отложением в ней липидов и формированием атеросклеротической бляшки. Помимо этого, на фоне множественных воспалительных сигналов стимулируется образование тромбов и снижение эластичности артерий [7].

3. Триметиламин (ТМА) – метаболит, продуцируемый кишечными бактериями из поступающих с пищей холина и L-карнитина, который затем транспортируется в печень и там под воздействием ферментов, в частности флавиномонаоксигеназы (FMO3), окисляется до триметиламин-N-оксида (ТМАО) и попадает в кровь. В кровеносном русле ТМАО угнетает процессы обратного транспорта холестерина, приводя к увеличению количества макрофагов, поглощающих его и трансформирующихся в ксантомные (пенистые) клетки. Постепенно они накапливаются в стенках сосудов, образуя липидные полосы и, в дальнейшем, атеросклеротические бляшки. Нарастающий окислительный стресс потенцирует воспалительную реакцию, повреждающую внутренний слой сосудов (эндотелий), что стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток и приводит к утолщению стенок артерий. В многочисленных клинических исследованиях повышенный уровень ТМАО рассматривается как независимый прогностический биомаркер неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта) и общей смертности [8].

Поступление всех вышеперечисленных соединений в кровь в значительном количестве возможно при повреждении многокомпонентной барьерной функции энтероцитов, обладающих в норме избирательной проницаемостью, обеспечивающей всасывание только определённых веществ. При различных патологиях и под воздействием неблагоприятных факторов (несбалансированное питание с высоким содержанием жиров и сахара, старение, стресс) данная функция нарушается, и токсические вещества способны попасть в кровоток и далее достичь органа-мишени, вызывая каскад патологических процессов. Доказанным фактором нарушения барьерной функции кишечника является группа воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которые могут возникать на фоне приёма лекарственных препаратов (например, нестероидные противовоспалительные средства или антибиотиков), нарушения микробиоты кишечника (дисбиоз), поступления химических и токсических веществ (отравления) [9].

Роль ВЗК в этиологии и патогенезе ССЗ при участии белка зонулина

В физиологических условиях кишечный барьер представляет собой сложноорганизованную многокомпонентную структуру, состоящую из слоя слизи, гликокаликса, эпителиальных клеток (энтероцитов) и системы межклеточных плотных контактов, которые избирательно регулируют парацеллюлярный транспорт веществ. ВЗК влияют на взаимодействие между энтероцитами (снижая плотность межклеточных контактов), в результате чего нарушается барьерный транспорт веществ через кишечную стенку, что приводит к попаданию токсических соединений в кровоток (например, ЛПС, ПГ или самих патогенных бактерий) и, как следствие, к системному воспалению [10].

Наиболее изученным эндогенным регулятором плотных контактов энтероцитов является белок зонулин. Он является предшественником гаптоглобина-2 и структурным аналогом холерного токсина (ZOT), син-

тезируемый в печени и эпителиальных клетках кишечника. Данный белок способен обратимо модулировать плотные соединения в апикальной части эпителия кишечника посредством активации рецептора, активируемого протеазами 2-го типа (PAR2), и последующего фосфорилирования белков плотных контактов – окклюдина и клаудинов, что приводит к их перераспределению и увеличению парацеллюлярной проницаемости. В ряде исследований была выявлена его роль как нового, неклассического фактора риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Так, в исследовании под руководством Хавкина А.И. было установлено, что при повышенной кишечной проницаемости в системный кровоток попадает ЛПС, являющийся эндотоксином и оказывающий повреждающий эффект на эндотелий сосудов, приводя к их спазму за счёт снижения активности вазодилаторных факторов. В результате повышается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и возрастает артериальное давление (АД). При длительном повышении АД возникает артериальная гипертензия (АГ), которая влияет на функционирование всего организма и приводит к нарушению в работе сердечно-сосудистой системы [12].

В другом исследовании, проводимом Kim S. et. al. при изучении группы пациентов с верифицированным диагнозом АГ было выявлено статистически значимое повышение содержания зонулина в сыворотке крови, уровень которого напрямую коррелировал с маркерами кишечной проницаемости (белок, связывающий липополисахарид – LBP) и показателями артериальной жёсткости. При этом у пациентов с АГ наблюдалось снижение экспрессии белков плотных контактов (окклюдина и клаудина-4) в биоптатах кишечника по сравнению с группой контроля без АГ. Полученные данные позволяют рассматривать модуляцию кишечной проницаемости в качестве перспективной терапевтической мишени для снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с ВЗК и другими состояниями, сопровождающимися нарушением барьерной функции кишечника. В этом контексте особый интерес представляет применение пробиотиков, пребиотиков и диетических вмешательств, направленных на укрепление кишечного барьера и снижение уровня системной эндотоксемии [13].

Корреляция состава микробиоты кишечника и ССЗ

Среди патологий, которые относятся к группе ССЗ наиболее тяжёлой и распространённой является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Рассматривая концепцию взаимосвязи микробиоты кишечника и ИБС, ряд исследователей выявил корреляцию между составом кишечного микробиоценоза и наличием данного заболевания. Так, у пациентов с ИБС наблюдалось увеличение относительной численности представителей типа *Firmicutes*, в то время как доля бактерий типа *Bacteroidetes* уменьшалась по сравнению с группой контроля. Изменение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* рассматривается как один из маркёров кишечного дисбиоза, ассоциированного с различными метаболическими нарушениями [14].

Ведущим предрасполагающим фактором к развитию ишемии миокарда является атеросклероз коронарных артерий. Предполагается, что микробиом кишечника влияет на процессы образования и дестабилизации атеросклеротических бляшек. При проведении метагеномного анализа у пациентов с клинически значимым атеросклеротическим поражением стенок кровеносных сосудов было выявлено, что нестабильность бляшек напрямую связана со снижением уровня бактерий рода *Roseburia spp.* [15]. Данные микроорганизмы выполняют в макроорганизме множество важных функций, одной из которых является синтез бутирата (короткоцепочечная жирная кислота). Она обладает противовоспалительным эффектом и улучшает целостность эпителиального барьера, обеспечивая селективную барьерную функцию кишечника (всасывание необходимых нутриентов и ограничение транслокации бактериальных токсинов в системный кровоток). Соответственно, дефицит бутирата, вызванный снижением численности *Roseburia spp.*, способствует повышению кишечной проницаемости и усугублению системного воспаления, что может ускорять прогрессирование атеросклеротического процесса [16].

В другом исследовании, под руководством Zhang S.M., у пациентов с аналогичным диагнозом наблюдался повышенный уровень бактерий родов *Megamonas spp.*, *Veillonella spp.* и *Streptococcus spp.* (по сравнению с контрольной группой). Повышенная численность данных представителей может быть связана с особенностями их метаболизма. Так, *Megamonas spp.* способны синтезировать ацетат и пропионат, которые в избыточных концентрациях могут оказывать разноразличное влияние на липидный обмен, вызывая его дисрегуляцию и, как следствие, воспаление. Роль *Streptococcus spp.* в патогенезе атеросклероза до конца не изучена, однако данные микроорганизмы неоднократно обнаруживались в составе атеросклеротических бляшек

[17]. Согласно одной из гипотез, количество *Streptococcus spp.* может увеличиваться при приёме ингибиторов протонной помпы (ИПП), часто назначаемых пациентам с ИБС в случае развития у них гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [18].

Ещё одним потенциальным микробиологическим маркером ССЗ можно считать бактерии рода *Collinsella spp.*, чей уровень в кишечнике повышается при атеросклерозе. Предполагается, что они ассоциированы с повышенной проницаемостью кишечной стенки и индукцией синтеза провоспалительных цитокинов иммунными клетками, а также коррелируют с неблагоприятным липидным профилем и уровнем циркулирующего инсулина [19].

В целом дисбиоз (изменение качественного и количественного состава микробиоты) кишечника является важным условием для возникновения патологических процессов во всём организме, так как нарушается соотношение видов микроорганизмов, населяющих данный биотоп (таблица 1) [20].

Таблица 1. Изменение количества основных (показательных) микроорганизмов, населяющих кишечник человека при ССЗ

Представители	Окраска по Граму	Количество при ССЗ
<i>Escherichia spp.</i>	Грамотрицательные	Повышается
<i>Klebsiella spp.</i>	Грамотрицательные	Повышается
<i>Enterobacter spp.</i>	Грамотрицательные	Повышается
<i>Streptococcus spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Lactobacillus spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Solobacterium spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Atopobium spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Ruminococcus spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Eggerthella spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Roseburia spp.</i>	Грамположительные	Снижается
<i>Bacteroides spp.</i>	Грамотрицательные	Снижается
<i>Prevotella spp.</i>	Грамотрицательные	Снижается
<i>Collinsella spp.</i>	Грамположительные	Повышается
<i>Eubacterium spp.</i>	Грамположительные	Снижается
<i>Faecalibacterium spp.</i>	Грамположительные	Снижается
<i>Megamonas spp.</i>	Грамотрицательные	Повышается
<i>Veillonella spp.</i>	Грамотрицательные	Повышается

Изменение состава микробиоты приводит к местному воспалению (за счёт описанных выше механизмов), увеличению продукции провоспалительных иммунных клеток (например, Th17), а также к снижению пула противовоспалительных регуляторных Т-клеток (Treg). Формирующийся дисбаланс иммунного ответа усугубляет воспалительный процесс, который приобретает системный характер и является важным патогенетическим звеном в прогрессировании атеросклероза [21].

Заключение

Проведённый анализ научных источников демонстрирует, что ряд микроорганизмов, обитающих в просвете кишечника, таких как *Roseburia spp.*, *Megamonas spp.*, *Veillonella spp.*, *Streptococcus spp.* и *Collinsella spp.*, вносят существенный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Их участие реализуется за счёт выработки специфических метаболитов (ЛПС, пептидогликан, ТМАО и другие), которые при нарушении целостности кишечного барьера проникают в системный кровоток, преодолевая избирательный транспорт в энтероцитах.

Попадая в кровеносное русло, они способны влиять на выработку провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β и IL-6), что в свою очередь при хроническом повышении концентрации этих метаболитов приводит к развитию системного низкоинтенсивного воспаления, а также к дисфункции и повреждению эндотелия сосудов – главному фактору инициации формирования атеросклеротической бляшки. Формируется порочный круг: эндотелиальная дисфункция поддерживает воспаление, которое, в свою очередь, усугубляет повреждение сосудистой стенки и способствует прогрессированию атеросклероза.

Ключевым фактором, определяющим поступление бактериальных метаболитов в кровоток, является состояние проницаемости кишечного барьера, которая зависит в первую очередь от качественного и количественного состава микробиоты кишечника (наличие или отсутствие дисбиоза). Немаловажную роль играют и внешние воздействия:

лекарственные препараты, например, нестероидные противовоспалительные средства или антибиотики, могут индуцировать развитие ВЗК, которые нарушают плотность контактов между энтероцитами через повышение экспрессии зонулина.

Таким образом, ось «кишечная микробиота-сердечно-сосудистая система» представляет собой сложную регуляторную сеть, где дисбиоз и повышенная проницаемость энтероцитов выступают в качестве новых, потенциально модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов этого взаимодействия открывает перспективы для разработки инновационных стратегий профилактики и лечения ССЗ, основанных на модуляции состава кишечной микробиоты (пробиотики, пребиотики, трансплантация фекальной микробиоты) и восстановлении барьерной функции кишечника, что в будущем может стать основой для персонализированных подходов к ведению пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Литература

1. Корюхин, М.А. Сердечно-сосудистые заболевания и лечебная физкультура / М.А. Корюхин, И.С. Москаленко, Д.Е. Фещенко // Символ науки: международный научный журнал. – 2017. – Т. 3, № 3. – С. 125–127.
2. Бичурин, Д.П. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект / Д.П. Бичурин, О.В. Агмайкина, О.А. Черепанова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 8 (134). – DOI 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Лазебник, Л.Б. Микробиота, дисбиоз и возраст-зависимые заболевания / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев // Клиническая геронтология. – 2020. – № 1–2.
4. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder / A. Luqman, A. Hassan, M. Ullah [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1321395. – DOI 10.3389/fimmu.2024.1321395.
5. Lin, L. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases / L. Lin, J. Zhang // BMC Immunology. – 2017. – Vol. 18. – Art. 2. – DOI 10.1186/s12865-016-0187-3.
6. Ghosh, S.S. Intestinal Barrier Dysfunction, LPS Translocation, and Disease Development / S.S. Ghosh, J. Wang, P.J. Yannie, S. Ghosh // Journal of the Endocrine Society. – 2020. – Vol. 4, Iss. 2. – Art. bvz039. – DOI 10.1210/jendso/bvz039.
7. Nucleotide-binding oligomerization domain protein 2 deficiency enhances CHOP expression and plaque necrosis in advanced atherosclerotic lesions / M.Y. Kwon, N. Hwang, S.H. Back [et al.] // The FEBS Journal. – 2020. – Vol. 287, Iss. 10. – P. 2055–2069. – DOI 10.1111/febs.15294.
8. Fecal Microbiota Transplantation Controls Murine Chronic Intestinal Inflammation by Modulating Immune Cell Functions and Gut Microbiota Composition / C. Burrello, M.R. Giuffrè, A.D. Macandog [et al.] // Cells. – 2019. – Vol. 8, Iss. 6. – Art. 517. – DOI 10.3390/cells8060517.
9. Gut Microbiota-Derived Metabolites and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review of Prospective Cohort Studies / R. Sanchez-Gimenez, W. Ahmed-Khodja, Y. Molina [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14, Iss. 13. – Art. 2654. – DOI 10.3390/nu14132654.
10. Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистой патологии: фокус на метаболиты и маркеры повышенной кишечной проницаемости и воспаления кишечной стенки / Е.П. Колесова, М.А. Бояринова, А.Л. Малянский [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2023. – Т. 29, № 5. – С. 442–455. – DOI 10.18705/1607-419X-2023-29-5-442-455.
11. Изменения кишечной микробиоты как фактор риска развития дислипидемии, атеросклероза и роль пробиотиков в их профилактике / О.Ш. Ойроткинова, Е.Л. Никонов, Т.Ю. Демидова [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – № 9.
12. Хавкин, А.И. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости / А.И. Хавкин, Н.М. Богданова, В.П. Новикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 31–38. – DOI 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
13. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure / S. Kim, R. Goel, A. Kumar [et al.] // Clinical Science. – 2018. – Vol. 132, Iss. 6. – P. 701–718. – DOI 10.1042/CS20180087.
14. Loo, R.L. Characterization of metabolic responses to healthy diets and association with blood pressure: application to the Optimal Macronutrient Intake Trial for Heart Health (OmniHeart), a randomized controlled study / R.L. Loo, X. Zou, L.J. Appel, J.K. Nicholson, E. Holmes // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2018. – Vol. 107, Iss. 3. – P. 323–334. – DOI 10.1093/ajcn/nqx072.

15. Inulin-enriched *Megamonas funiformis* ameliorates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease by producing propionic acid / X. Yang, M. Zhang, Y. Liu [et al.] // *npj Biofilms Microbiomes*. – 2023. – Vol. 9. – Art. 84. – DOI 10.1038/s41522-023-00451-y.
16. Roseburia intestinalis: A Beneficial Gut Organism From the Discoveries in Genus and Species / K. Nie, K. Ma, W. Luo [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2021. – Vol. 11. – Art. 757718. – DOI 10.3389/fcimb.2021.757718.
17. Zhang, S.M. The Commensal Anaerobe *Veillonella dispar* Reprograms Its Lactate Metabolism and Short-Chain Fatty Acid Production during the Stationary Phase / S.M. Zhang, S.L. Huang // *Microbiology Spectrum*. – 2023. – Vol. 11, Iss. 2. – Art. e0355822. – DOI 10.1128/spectrum.03558-22.
18. Yoshida, N. Gut Microbiome and Cardiovascular Diseases / N. Yoshida, T. Yamashita, K.I. Hirata // *Diseases*. – 2018. – Vol. 6, Iss. 3. – Art. 56. – DOI 10.3390/diseases6030056.
19. Gut Dysbiosis and Immune System in Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ACVD) / J.Y. Yoo, S. Sniffen, K.C. McGill Percy, V.B. Pallaval, B. Chidipi // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, Iss. 1. – Art. 108. – DOI 10.3390/microorganisms10010108.
20. Microbiota Effect on Trimethylamine N-Oxide Production: From Cancer to Fitness – A Practical Preventing Recommendation and Therapies / E. Tacconi, G. Palma, D. De Biase [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, Iss. 3. – Art. 563. – DOI 10.3390/nu15030563.
21. Gut-Microbiota-Derived Metabolites Maintain Gut and Systemic Immune Homeostasis / J. Wang, N. Zhu, X. Su, Y. Gao, R. Yang // *Cells*. – 2023. – Vol. 12, Iss. 5. – Art. 793. – DOI 10.3390/cells12050793.

THE IMPACT OF GUTAL MICROBIOTA ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Tazin A.N., Vasilyev V.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Bogdalova L.R.
Penza State University, Medical Institute

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death worldwide, necessitating the search for new pathogenetic mechanisms of their development. This review analyzes the role of intestinal microbiota in the etiology and pathogenesis of cardiovascular pathology. Key bacterial metabolites (lipopolysaccharide, peptide glycan, trimethylamine-N-oxide), the mechanisms of their entry into the systemic circulation during intestinal barrier dysfunction, and their contribution to the development of endothelial dysfunction and systemic inflammation are discussed. Particular attention is paid to the role of the protein zonulin as a regulator of tight intercellular junctions and a marker of increased intestinal permeability. The relationship between changes in the qualitative and quantitative composition of the microbiota (dysbiosis) and the progression of atherosclerosis is analyzed, including data on the proatherogenic and protective potential of individual microbial genera. The concept of a «gut microbiota-cardiovascular system» axis is substantiated, opening up prospects for the development of new approaches to prevention and treatment.

Keywords: intestinal microbiota, cardiovascular diseases, atherosclerosis, trimethylamine-N-oxide, zonulin, intestinal permeability

References

1. Koryukhin, M.A. Cardiovascular Diseases and Exercise Therapy / M.A. Koryukhin, I.S. Moskalenko, D.E. Feshchenko // *Symbol of Science: International Scientific Journal*. – 2017. – Vol. 3, № 3. – Pp. 125–127.
2. Bichurin, D.R. Cardiovascular Diseases. Regional Aspect / D.R. Bichurin, O.V. Atmaykina, O.A. Cherepanova // *International Research Journal*. – 2023. – № 8 (134). – DOI 10.23670/IRJ.2023.134.103.
3. Lazebnik, L.B. Microbiota, dysbiosis, and age-related diseases / L.B. Lazebnik, Yu.V. Konev // *Clinical Gerontology*. – 2020. – № 1–2.
4. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder / A. Luqman, A. Hassan, M. Ullah [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1321395. – DOI 10.3389/fimmu.2024.1321395.

5. Lin, L. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases / L. Lin, J. Zhang // *BMC Immunology*. – 2017. – Vol. 18. – Art. 2. – DOI 10.1186/s12865-016-0187-3.
6. Ghosh, S.S. Intestinal Barrier Dysfunction, LPS Translocation, and Disease Development / S.S. Ghosh, J. Wang, P.J. Yannie, S. Ghosh // *Journal of the Endocrine Society*. – 2020. – Vol. 4, Iss. 2. – Art. bvz039. – DOI 10.1210/jendso/bvz039.
7. Nucleotide-binding oligomerization domain protein 2 deficiency enhances CHOP expression and plaque necrosis in advanced atherosclerotic lesions / M.Y. Kwon, N. Hwang, S.H. Back [et al.] // *The FEBS Journal*. – 2020. – Vol. 287, Iss. 10. – P. 2055–2069. – DOI 10.1111/febs.15294.
8. Fecal Microbiota Transplantation Controls Murine Chronic Intestinal Inflammation by Modulating Immune Cell Functions and Gut Microbiota Composition / C. Burrello, M.R. Giuffrè, A.D. Macandog [et al.] // *Cells*. – 2019. – Vol. 8, Iss. 6. – Art. 517. – DOI 10.3390/cells8060517.
9. Gut Microbiota-Derived Metabolites and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review of Prospective Cohort Studies / R. Sanchez-Gimenez, W. Ahmed-Khodja, Y. Molina [et al.] // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, Iss. 13. – Art. 2654. – DOI 10.3390/nu14132654.
10. The role of intestinal microbiota in the development of cardiovascular pathology: focus on metabolites and markers of increased intestinal permeability and intestinal wall inflammation / E.P. Kolesova, M.A. Boyarinnova, A.L. Maslyansky [et al.] // *Arterial hypertension*. – 2023. – Vol. 29, № 5. – P. 442–455. – DOI 10.18705/1607-419X-2023-29-5-442-455.
11. Changes in intestinal microbiota as a risk factor for the development of dyslipidemia, atherosclerosis and the role of probiotics in their prevention / O. Sh. Oinotkinova, E.L. Nikonov, T. Yu. Demidova [et al.] // *Therapeutic archive*. – 2020. – № 9.
12. Khavkin, A.I. Biological role of zonulin and the effectiveness of its use as a biomarker of increased intestinal permeability syndrome / A.I. Khavkin, N.M. Bogdanova, V.P. Novikova // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. – 2021. – Vol. 66, № 1. – P. 31–38. – DOI 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
13. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure / S. Kim, R. Goel, A. Kumar [et al.] // *Clinical Science*. – 2018. – Vol. 132, Iss. 6. – P. 701–718. – DOI 10.1042/CS20180087.
14. Loo, R.L. Characterization of metabolic responses to healthy diets and association with blood pressure: application to the Optimal Macronutrient Intake Trial for Heart Health (OmniHeart), a randomized controlled study / R.L. Loo, X. Zou, L.J. Appel, J.K. Nicholson, E. Holmes // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2018. – Vol. 107, Iss. 3. – P. 323–334. – DOI 10.1093/ajcn/nqx072.
15. Inulin-enriched *Megamonas funiformis* ameliorates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease by producing propionic acid / X. Yang, M. Zhang, Y. Liu [et al.] // *npj Biofilms Microbiomes*. – 2023. – Vol. 9. – Art. 84. – DOI 10.1038/s41522-023-00451-y.
16. Roseburia intestinalis: A Beneficial Gut Organism From the Discoveries in Genus and Species / K. Nie, K. Ma, W. Luo [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2021. – Vol. 11. – Art. 757718. – DOI 10.3389/fcimb.2021.757718.
17. Zhang, S.M. The Commensal Anaerobe *Veillonella dispar* Reprograms Its Lactate Metabolism and Short-Chain Fatty Acid Production during the Stationary Phase / S.M. Zhang, S.L. Huang // *Microbiology Spectrum*. – 2023. – Vol. 11, Iss. 2. – Art. e0355822. – DOI 10.1128/spectrum.03558-22.
18. Yoshida, N. Gut Microbiome and Cardiovascular Diseases / N. Yoshida, T. Yamashita, K.I. Hirata // *Diseases*. – 2018. – Vol. 6, Iss. 3. – Art. 56. – DOI 10.3390/diseases6030056.
19. Gut Dysbiosis and Immune System in Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ACVD) / J.Y. Yoo, S. Sniffen, K.C. McGill Percy, V.B. Pallaval, B. Chidipi // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, Iss. 1. – Art. 108. – DOI 10.3390/microorganisms10010108.
20. Microbiota Effect on Trimethylamine N-Oxide Production: From Cancer to Fitness – A Practical Preventing Recommendation and Therapies /
21. Gut-Microbiota-Derived Metabolites Maintain Gut and Systemic Immune Homeostasis / J. Wang, N. Zhu, X. Su, Y. Gao, R. Yang // *Cells*. – 2023. – Vol. 12, Iss. 5. – Art. 793. – DOI 10.3390/cells12050793.

Роль витамина D, магния и омега-3 жирных кислот в поддержании метаболического здоровья женщин среднего возраста: современные данные и практические аспекты

Кулагина Юлия Викторовна,
независимый исследователь
E-mail: kulaginayulia88@gmail.com

Напшева Анета Мухамедовна,
к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»

Женщины среднего возраста относятся к группе повышенного риска развития метаболических нарушений, что связано с возрастными гормональными изменениями, снижением мышечной массы, увеличением доли висцеральной жировой ткани и формированием хронического низкоинтенсивного воспаления. Одновременно именно в этой возрастной группе широко распространены дефицит витамина D, недостаточное потребление магния и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. По данным исследований последних лет можно сделать вывод, что недостаточная обеспеченность этими нутриентами ассоциирована с повышенным риском инсулинорезистентности, метаболического синдрома, дислипидемии, артериальной гипертензии и саркопении. В статье проведен анализ современных представлений о роли витамина D, магния и омега-3 жирных кислот в поддержании метаболического здоровья женщин среднего возраста, обсуждаются возможные механизмы их действия, а также практические аспекты выявления и коррекции дефицитных состояний.

Ключевые слова: витамин D, магний, омега-3, женщины среднего возраста, метаболическое здоровье, инсулинорезистентность, метаболический синдром, хроническое воспаление.

Введение

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост распространенности и ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа. Одной из ключевых групп риска развития вышеописанных изменений являются женщины в возрастном диапазоне 35–50 лет, что обусловлено инволютивными изменениями на фоне постепенного угасания репродуктивной функции. И с возрастом вероятность развития метаболических расстройств в такой группе выше. [2,3].

Менопауза, как таковая, сама не является стартом развития, например, метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа, но усложняет процесс коррекции этих состояний. У многих женщин отмечаются перераспределение жировой ткани с увеличением ее висцерального компонента, снижение мышечной массы и силы, уменьшение чувствительности тканей к инсулину и повышение активности хронического системного воспаления. [3–5].

Наряду с гормональной перестройкой существенное патогенетическое значение играют особенности современного образа жизни: недостаточная физическая активность, несбалансированное питание, хронический стресс и дефицит сна, которые способствуют формированию нарушений обмена веществ. В последние годы все большее внимание исследователей привлекает роль микронутриентной недостаточности, как потенциально модифицируемого фактора риска [2, 6].

Наиболее изученными в этом отношении являются витамин D, магний и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Несмотря на различие их биологических функций, все три нутриента объединяет участие в регуляции фундаментальных для поддержания метаболического гомеостаза процессов: контроле чувствительности тканей к инсулину, контроле системного воспалительного ответа, работе скелетной мускулатуры, регуляции энергетического обмена и функционировании сердечно-сосудистой системы [7, 8, 9].

По данным эпидемиологических исследований, недостаточная обеспеченность витамином D, магнием и омега-3 широко распространена в большинстве стран мира. При этом сочетанный дефицит указанных нутриентов встречается существенно чаще, чем принято считать, особенно среди женщин с избыточной массой тела, низкой физической активностью и несбалансированным характером питания [7,10–13].

В последние годы опубликовано значительное число исследований, посвященных влиянию отдельных нутриентов на метаболическое здоровье. Чаще в клинической практике их часто рассматривают изолированно, но накопленные данные свидетельствуют о взаимосвязи их биологических эффектов. Так, магний выступает в качестве кофактора, необходимого для полноценного метаболизма витамина D, тогда как омега-3 жирные кислоты способны потенцировать его противовоспалительное действие [6,7,13].

Цель настоящего обзора – систематизировать современные научные данные о роли витамина D, магния и омега-3 жирных кислот в поддержании метаболического здоровья женщин среднего возраста, а также обсудить практические аспекты диагностики и коррекции наиболее распространенных дефицитных состояний.

Почему у женщин среднего возраста так часто выявляют дефицит витамина D, магния и омега-3?

Возраст 35–55 лет сопровождается физиологическими изменениями, связанными со снижением уровня эстрогенов, изменением композиции тела, уменьшением мышечной массы и увеличением доли висцеральной жировой ткани. Эти процессы сопровождаются повышением риска метаболических нарушений, а недостаточная обеспеченность витамином D, магнием и омега-3 рассматривается как один из модифицируемых факторов риска [2, 4–6].

Дефицит витамина D широко распространен среди женщин среднего возраста вследствие недостаточной инсоляции, возрастного сни-

жения его синтеза в коже, увеличения массы жировой ткани и низкого потребления продуктов, богатых витамином D [6–8,17].

Недостаточное поступление магния чаще связано с низким потреблением цельнозерновых продуктов, бобовых, орехов и зеленых овощей, а также может усугубляться хроническим стрессом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта и приемом отдельных лекарственных препаратов [7–10,12].

Недостаточное потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот обусловлено редким употреблением жирной морской рыбы и преобладанием в рационе источников омега-6 жирных кислот, что может способствовать поддержанию хронического низкоинтенсивного воспаления [13–16].

Следует учитывать, что дефицит витамина D, магния и омега-3 нередко носит сочетанный характер, поэтому оценка нутритивного статуса должна проводиться комплексно с учетом особенностей питания, образа жизни и факторов риска [6, 7, 13].

Таблица 1. Основные причины недостаточности витамина D, магния и омега-3 у женщин среднего возраста

Нутриент	Основные причины дефицита	Возможные последствия
Витамин D	Недостаточная инсоляция, возрастное снижение синтеза в коже, ожирение, низкое потребление жирной рыбы	Снижение мышечной силы, нарушение углеводного обмена, повышение риска остеопороза и хронического воспаления
Магний	Низкое потребление цельнозерновых продуктов, орехов и бобовых, стресс, заболевания ЖКТ, прием некоторых лекарств	Нарушение энергетического обмена, снижение чувствительности к инсулину, мышечные спазмы, повышение артериального давления
Омега-3	Редкое употребление жирной морской рыбы, несбалансированное питание	Усиление воспалительных процессов, дислипидемия, повышение сердечно-сосудистого риска

Почему эти нутриенты рассматривают вместе?

В последние годы наблюдается значительный рост интереса к совместному изучению витамина D, магния и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Если раньше их влияние на здоровье оценивали изолированно, то сегодня становится очевидным, что многие их эффекты взаимосвязаны [6–9,13].

Так, например, магний выступает кофактором ферментативных реакций, которые обеспечивают превращение витамина D в активные формы. При выраженном дефиците магния, даже достаточное поступление витамина D может не приводить к ожидаемому клиническому эффекту [6–8,17].

Омега-3 жирные кислоты, в свою очередь, уменьшают образование провоспалительных медиаторов и способствуют синтезу специализированных молекул, участвующих в разрешении воспалительного ответа. Это крайне важно для женщин с избыточной массой тела и висцеральным ожирением, у которых хроническое низкоинтенсивное воспаление рассматривается как один из ключевых механизмов развития метаболических нарушений [9,13–16].

Кроме того, все три нутриента играют важную роль в поддержании нормального функционирования скелетной мускулатуры. Сохранение мышечной массы имеет принципиальное значение для профилактики инсулинорезистентности, так как именно скелетные мышцы являются основным местом утилизации глюкозы под действием инсулина [4,6,8].

Таким образом, достаточная обеспеченность витамином D, магнием и омега-3 может рассматриваться как один из компонентов комплексной стратегии поддержания метаболического здоровья, наряду с рациональным питанием, регулярной физической активностью и контролем массы тела [2,5,6,9].

Витамин D и метаболическое здоровье женщин среднего возраста

Изначально витамин D рассматривался преимущественно как регулятор кальций-фосфорного гомеостаза и фактор, обеспечивающий минеральную плотность костной ткани. Но за последние два десятилетия представления о его биологической роли значительно расширились. В настоящее время известно, что рецепторы витамина D (VDR) присутствуют во многих тканях организма, включая скелетные мышцы, жировую ткань, печень, поджелудочную железу, сосудистый эндотелий и клетки иммунной системы, что позволяет предполагать его участие в регуляции различных метаболических процессов [6,8,17].

Дефицит витамина D: насколько распространена проблема?

Согласно данным эпидемиологических исследований, недостаточная обеспеченность витамином D широко распространена во всем мире, особенно среди лиц старшего возраста. К основным причинам относятся недостаточная инсоляция, возрастное снижение синтеза витамина D в коже, избыточная масса тела, и естественно низкое потребление продуктов, богатых витамином D [2, 6, 8, 17].

Для Российской Федерации эта проблема особенно актуальна из-за географического расположения, сезонных колебаний солнечной активности и сложившихся особенностей питания. По данным отечественных исследований, недостаточность или дефицит витамина D выявляются у значительной части взрослого населения, особенно в осенне-зимний период [17].

Влияние витамина D на углеводный обмен

Одним из наиболее активно изучаемых направлений является связь между обеспеченностью витамином D и развитием инсулинорезистентности [6,8]. Предполагается, что витамин D может влиять на метаболизм глюкозы несколькими способами. Он участвует в поддержании функции β-клеток поджелудочной железы и регулирует экспрессию рецепторов к инсулину и оказывает иммуномодулирующее действие, способствуя снижению хронического воспаления. Все эти процессы потенциально могут влиять на чувствительность тканей к инсулину.

Результаты наблюдательных исследований весьма последовательно демонстрируют, что низкий уровень 25(OH)D чаще встречается у пациентов с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. Но наряду с этим, интервенционные исследования показывают менее однозначные результаты [1,6,8]. Согласно современным систематическим обзорам и метаанализам, максимально выраженный эффект от коррекции дефицита витамина D наблюдается у пациентов с исходно низким уровнем 25(OH)D. Вместе с тем однозначных доказательств того, что назначение витамина D всем пациентам без подтвержденного дефицита предотвращает развитие сахарного диабета 2-го типа, на сегодня нет [6,8,17].

Витамин D, ожирение и хроническое воспаление

Ожирение является одним из наиболее значимых факторов риска дефицита витамина D. По мере увеличения массы жировой ткани происходит снижение биодоступности витамина D вследствие его депонирования в адипоцитах. Кроме того, у лиц с ожирением нередко отмечается более низкий уровень физической активности и, соответственно, уменьшенное время пребывания на солнце [2, 3,6, 8].

Хроническое низкоинтенсивное воспаление, характерное для висцерального ожирения, ассоциировано с повышением концентрации провоспалительных цитокинов. Результаты ряда экспериментальных и клинических исследований показывают, что витамин D способен модулировать иммунный ответ и снижать активность некоторых воспалительных медиаторов. Однако степень этого эффекта зависит от исходного статуса витамина D, наличия сопутствующих заболеваний и других факторов [6, 8,13].

Влияние на мышечную ткань

После 40 лет у женщин физиологически и постепенно снижается мышечная масса и сила. Этот процесс неизменно ускоряется в период менопаузального перехода и может способствовать развитию саркопении [4, 5].

Витамин D играет важную роль в поддержании функции скелетных мышц. Его рецепторы обнаружены в мышечной ткани, а недостаточность витамина D ассоциируется с ухудшением мышечной силы, снижением физической работоспособности и повышением риска падений, в особенности у пожилых людей [4, 6, 8, 17].

В то же время современные данные свидетельствуют, что выраженный клинический эффект от приема витамина D наиболее вероятен при наличии лабораторно подтвержденного дефицита. Это подчеркивает важность индивидуального подхода к диагностике и коррекции [6,8].

Практические выводы

Таким образом, дефицит витамина D широко распространен среди женщин среднего возраста и ассоциирован с нарушением углеводного обмена, снижением мышечной функции и хроническим воспалением. Решение о коррекции должно приниматься после лабораторного определения уровня 25(OH)D и соответствовать действующим клиническим рекомендациям.

Магний как фактор поддержания метаболического здоровья

Магний является одним из основных внутриклеточных катионов и участвует более чем в 300 ферментативных реакциях, обеспечивающих энергетический, белковый и углеводный обмен. Он необходим для синтеза АТФ, передачи нервно-мышечного импульса, поддержания функции сердечно-сосудистой системы и нормальной чувствительности тканей к инсулину [7, 10–12].

Недостаточное поступление магния широко распространено и связано с преобладанием в рационе продуктов глубокой переработки, низким потреблением цельнозерновых продуктов, бобовых, орехов и зелёных листовых овощей. Риск недостаточности также повышается при хроническом стрессе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сахарном диабете и приёме некоторых лекарственных препаратов [8, 16–20].

Магний и инсулинорезистентность

Магний играет важную роль в функционировании инсулинового рецептора и передаче внутриклеточного сигнала. Его недостаточность может способствовать снижению чувствительности тканей к инсулину и развитию инсулинорезистентности. По данным наблюдательных исследований, более высокое потребление магния ассоциировано с меньшим риском сахарного диабета 2-го типа, а результаты ряда рандомизированных исследований свидетельствуют об улучшении отдельных показателей углеводного обмена у пациентов с подтверждённым дефицитом магния [7, 10–11]. В то же время имеющиеся данные не позволяют рекомендовать рутинное назначение препаратов магния всем пациентам без установленной недостаточности [7, 10–12].

Магний и сердечно-сосудистое здоровье

Магний участвует в регуляции сосудистого тонуса, поддержании функции эндотелия и сердечного ритма. Согласно данным метаанализов, достаточное потребление магния может сопровождаться умеренным снижением артериального давления, особенно у пациентов с артериальной гипертензией [16, 17, 19].

Магний и хроническое воспаление

Результаты современных исследований свидетельствуют о возможной связи недостаточности магния с хроническим низкоинтенсивным воспалением. Однако имеющихся данных пока недостаточно для окончательных выводов, поэтому достаточное потребление магния следует рассматривать как один из компонентов комплексного поддержания метаболического здоровья [7, 10, 11].

Практические аспекты

При недостаточном поступлении магния рекомендуется в первую очередь коррекция рациона с увеличением доли продуктов, богатых магнием.

Омега-3 жирные кислоты: роль в поддержании метаболического здоровья

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК)) являются важными компонентами клеточных мембран и участвуют в регуляции воспалительных процессов, липидного обмена и функции сердечно-сосудистой системы. Основными источниками ЭПК и ДГК являются жирные сорта морской рыбы, тогда как растительные продукты содержат преимущественно α-линоленовую кислоту, преобразование которой в организме человека ограничено [9, 13–16].

Омега-3 и хроническое воспаление

Одним из наиболее изученных эффектов омега-3 ПНЖК является их участие в регуляции воспалительного ответа. Они служат предшественниками специализированных медиаторов, способствующих завершению воспалительной реакции. Наиболее выраженное значение этот механизм имеет при ожирении и метаболическом синдроме, сопровождающихся хроническим низкоинтенсивным воспалением. Однако выраженность клинического эффекта зависит от дозы, продолжительности приема и исходного состояния пациента [13–16].

Влияние на липидный обмен

Наиболее убедительные доказательства получены в отношении способности омега-3 ПНЖК снижать уровень триглицеридов, особенно у пациентов с гипертриглицеридемией. Влияние на показатели холе-

стерина выражено в меньшей степени и зависит от состава препарата и дозировки [15–16, 20].

Омега-3 и инсулинорезистентность

Вопрос о влиянии омега-3 ПНЖК на чувствительность тканей к инсулину остается предметом исследований. Имеющиеся данные свидетельствуют о возможном положительном влиянии за счет уменьшения хронического воспаления, однако убедительных доказательств профилактики сахарного диабета 2-го типа при применении омега-3 пока не получено. Поэтому их следует рассматривать как часть комплексной стратегии поддержания метаболического здоровья, а не как самостоятельный метод коррекции метаболических нарушений [9, 13–16].

Омега-3 и возрастные изменения мышечной ткани

Предполагается, что противовоспалительные свойства омега-3 ПНЖК могут способствовать сохранению мышечной массы и функции, особенно в сочетании с достаточным потреблением белка и регулярной физической активностью. Однако имеющихся данных недостаточно, чтобы рекомендовать омега-3 как самостоятельный метод профилактики саркопении [9, 13–15].

Практические рекомендации

Основным источником омега-3 ПНЖК остается регулярное употребление жирной морской рыбы не менее двух раз в неделю. Назначение добавок должно соответствовать действующим клиническим рекомендациям и учитывать рацион питания, клиническую ситуацию и индивидуальные потребности пациента [15–16].

Таблица 2. Возможное влияние витамина D, магния и омега-3 на метаболическое здоровье

Нутриент	Наиболее изученные эффекты	Клиническое значение
Витамин D	Поддержание функции мышечной ткани, участие в иммунной регуляции, связь с чувствительностью к инсулину	Коррекция подтвержденного дефицита может быть частью комплексной профилактики метаболических нарушений
Магний	Участие в энергетическом обмене, работе инсулинового рецептора, регуляции сосудистого тонуса	Важен для пациентов с недостаточным потреблением, сахарным диабетом, артериальной гипертензией
Омега-3 ПНЖК	Снижение уровня триглицеридов, участие в регуляции воспаления, поддержание сердечно-сосудистой системы	Рекомендуется регулярное потребление рыбы; применение добавок – по показаниям

Комплексный подход к оценке нутритивного статуса женщин среднего возраста

Недостаточная обеспеченность витамином D, магнием и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами у женщин среднего возраста нередко носит сочетанный характер и может способствовать прогрессированию метаболических нарушений. В связи с этим оценка нутритивного статуса должна проводиться комплексно и включать анализ характера питания, образа жизни, уровня физической активности, сопутствующих заболеваний и принимаемых лекарственных препаратов.

Лабораторная диагностика

Наиболее информативным лабораторным показателем обеспеченности витамином D является определение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови. Оценка магниевого статуса представляет определённые сложности, поскольку уровень магния в сыворотке не всегда отражает его внутриклеточные запасы, поэтому результаты лабораторных исследований необходимо интерпретировать с учётом клинической картины. Для оценки обеспеченности омега-3 в большинстве случаев достаточно анализа пищевого рациона и частоты употребления жирной морской рыбы.

Коррекция: питание прежде всего

Основой профилактики и коррекции недостаточности витамина D, магния и омега-3 остаётся рациональное питание с достаточным потреблением продуктов, содержащих данные нутриенты. Назначение пищевых добавок должно проводиться индивидуально с учётом результатов обследования, особенностей питания, сопутствующих заболеваний и действующих клинических рекомендаций.

Заключение

Современные данные свидетельствуют о том, что недостаточная обеспеченность витамином D, магнием и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами достаточно широко распространена среди женщин среднего возраста и может быть связана с повышенным риском метаболических нарушений. Наиболее доказательные данные получены в отношении витамина D и его роли поддержании здоровья костной и мышечной ткани, магния – в обеспечении нормального энергетического обмена и чувствительности к инсулину, а омега-3 – в снижении уровня триглицеридов и поддержании сердечно-сосудистого здоровья.

На ряду с этим не следует коррекция дефицита отдельных нутриентов не должная рассматриваться как самостоятельный метод профилактики или лечения ожирения, сахарного диабета 2-го типа или метаболического синдрома. Максимальный эффект демонстрирует комплексный подход, включающий рациональное питание, регулярную физическую активность, контроль массы тела, коррекцию выявленных дефицитов и лечение сопутствующих заболеваний.

Важно знать, что оценка нутритивного статуса должна быть необходимой частью оценки метаболического здоровья женщин. Индивидуальный подход к диагностике и коррекции дефицита витамина D, магния и омега-3 может быть эффективен и улучшить качество жизни пациентов и стать одним из компонентов комплексной профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

Литература

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2025 // *Diabetes Care*. – 2025. – P. 358.
2. World Health Organization. Obesity and overweight [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int> (дата обращения: 23.07.2026).
3. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации // *Consilium Medicum*. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 311–325. – DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
4. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Sayer A.A., Schneider S.M., Sieber C.C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age and Ageing*. – 2019. – Vol. 48(1). – P. 16–31. – DOI: 10.1093/ageing/afy169.
5. World Health Organization. Healthy diet [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int> (дата обращения: 23.07.2026).
6. Demay M.B., Pittas A.G., Bikle D.D. et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2024. – Vol. 109(8). – P. 1907–1947. – DOI: 10.1210/clinem/dgae290.
7. Costello R.B., Rosanoff A., Dai Q., Saldanha L.G., Potischman N.A. Perspective: Characterization of Dietary Supplements Containing Calcium and Magnesium and Their Respective Ratio—Is a Rising Ratio a Cause for Concern? // *Advances in Nutrition*. – 2021. – Vol. 12(2). – P. 291–297. – DOI: 10.1093/advances/nmaa160.
8. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G. et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions // *Endocrine Reviews*. – 2019. – Vol. 40(4). – P. 1109–1151. – DOI: 10.1210/er.2018-00126.
9. Frontiers in Nutrition. Women's Nutrition and Healthy Aging [Электронный ресурс]. – 2024. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1702105/full> (дата обращения: 23.07.2026).
10. Rosique-Esteban N., Guasch-Ferré M., Hernández-Alonso P., Salas-Salvadó J. Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10(2):168. – DOI: 10.3390/nu10020168.
11. Barbaggio M., Dominguez L.J. Magnesium and Type 2 Diabetes // *World Journal of Diabetes*. – 2015. – Vol. 6(10). – P. 1152–1157. – DOI: 10.4239/wjcd.v6.i10.1152.
12. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Magnesium // *EFSA Journal*. – 2015. – Vol. 13(7). – Article 4186. – DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4186.
13. Calder P.C. Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids in Inflammation and Immunity // *Nutrients*. – 2020.
14. Komprda T. Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids as Inflammation-Modulating and Lipid Homeostasis Influencing Nutraceuticals: A Review // *Journal of Functional Foods*. – 2012. – Vol. 4. – P. 25–38. – DOI: 10.1016/j.jff.2011.10.008.

15. Bernasconi A.A., Wiest M.M., Lavie C.J., Milani R.V., Laukkanen J.A. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2021. – Vol. 96(2). – P. 304–313. – DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.08.034.

16. Siscovick D.S., Barringer T.A., Fretts A.M. et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135(15). – P. e867–e884. – DOI: 10.1161/CIR.0000000000000482.

17. Российская ассоциация эндокринологов. Дефицит витамина D у взрослых: клинические рекомендации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/d_2021.pdf (дата обращения: 23.07.2026).

18. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. Сахарный диабет 2-го типа: клинические рекомендации против реальной клинической практики // *Терапевтический архив*. – 2023. – Т. 95, № 10. – С. 833–838. – DOI: 10.26442/00403660.2023.10.202424.

19. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28, № 5. – Ст. 5471. – DOI: 10.1582/91560-4071-2023-5471.

20. Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L. et al. 2018 AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol // *Circulation*. – 2019.

THE ROLE OF VITAMIN D, MAGNESIUM, AND OMEGA-3 FATTY ACIDS IN SUPPORTING METABOLIC HEALTH IN MIDDLE-AGED WOMEN: CURRENT EVIDENCE AND CLINICAL PERSPECTIVES

Kulagina Yu.V., Napsheva A.M.

Saratov State Medical University V.I. Razumovsky

Middle-aged women are at increased risk of developing metabolic disorders due to age-related hormonal changes, loss of muscle mass, an increase in visceral adipose tissue, and the development of chronic low-grade inflammation. At the same time, vitamin D deficiency and insufficient intake of magnesium and omega-3 polyunsaturated fatty acids are highly prevalent in this age group. Recent studies suggest that inadequate status of these nutrients is associated with an increased risk of insulin resistance, metabolic syndrome, dyslipidemia, arterial hypertension, and sarcopenia. This article reviews current evidence on the role of vitamin D, magnesium, and omega-3 fatty acids in maintaining metabolic health in middle-aged women, discusses the possible mechanisms underlying their effects, and considers practical aspects of identifying and correcting nutrient deficiencies.

Keywords: vitamin D, magnesium, omega-3, middle-aged women, middle-aged women, insulin resistance, metabolic syndrome, chronic inflammation

References

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025:358.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Available from: <https://www.who.int> (accessed July 23, 2026).
3. Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, et al. [Obesity. Clinical guidelines]. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. doi:10.26442/20751753.2021.4.200832.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi:10.1093/ageing/afy169.
5. World Health Organization. Healthy diet. Available from: <https://www.who.int> (accessed July 23, 2026).
6. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907–1947. doi:10.1210/clinem/dgae290.
7. Costello RB, Rosanoff A, Dai Q, Saldanha LG, Potischman NA. Perspective: Characterization of Dietary Supplements Containing Calcium and Magnesium and Their Respective Ratio—Is a Rising Ratio a Cause for Concern? *Adv Nutr*. 2021;12(2):291–297. doi:10.1093/advances/nmaa160.
8. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1109–1151. doi:10.1210/clinem/dgae290.
9. Frontiers in Nutrition. Women's Nutrition and Healthy Aging. 2024. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1702105/full> (accessed July 23, 2026).
10. Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies. *Nutrients*. 2018;10(2):168. doi:10.3390/nu10020168.
11. Barbaggio M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2015;6(10):1152–1157. doi:10.4239/wjcd.v6.i10.1152.
12. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Magnesium. *EFSA Journal*. 2015;13(7):4186. doi:10.2903/j.efsa.2015.4186.
13. Calder PC. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in inflammation and immunity. *Nutrients*. 2020.

14. Komprda T. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids as inflammation-modulating and lipid homeostasis influencing nutraceuticals: A review. *J Funct Foods*. 2012;4:25–38. doi:10.1016/j.jff.2011.10.008.

15. Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, Milani RV, Laukkanen JA. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(2):304–313. doi:10.1016/j.mayocp.2020.08.034.

16. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JHY, Lichtenstein AH, Costello RB, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(15): e867–e884. doi:10.1161/CIR.0000000000000482.

17. Russian Association of Endocrinologists. [Vitamin D Deficiency in Adults: Clinical Guidelines]. Available from: https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/d_2021.pdf (accessed July 23, 2026).

18. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Dedov II, Mokrysheva NG. [Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Guidelines Versus Real Clinical Practice]. *Terapevticheskii Arkhiv (Therapeutic Archive)*. 2023;95(10):833–838. doi:10.26442/00403660.2023.10.202424.

19. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. [Disorders of Lipid Metabolism. Clinical Guidelines 2023]. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.

20. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*. 2019.

Влияние физетина и кондуитов микробного происхождения на изменение белкового состава и восстановление проводимости поврежденных соматических нервов

Парчайкина Марина Владимировна,

кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биотехнологии и биохимии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
E-mail: mary.isakina@yandex.ru

Заварыкина Анастасия Вячеславовна,

аспирант, 2 курс, кафедра биотехнологии и биохимии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
E-mail: zavaryckina.a@yandex.ru

Ревина (Романова) Надежда Викторовна,

врач УЗИ, соискатель, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
E-mail: nadyarev@yandex.ru

Исаева Елизавета Ивановна,

магистрант, 1 курс, факультет биотехнологии и биологии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
E-mail: isaeva_liza_2003@mail.ru

Шигаров Георгий Игоревич,

аспирант, 1 курс, кафедра биотехнологии и биохимии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
E-mail: gshigarov@mail.ru

Физетин – природный флавоноид, обладающий нейропротекторными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. В экспериментах на модели перерезки седалищного нерва крысы установлено, что введение физетина в составе кондуитов из бактериальной целлюлозы (БЦ) повышает уровень белков цитоскелета и восстанавливает проводимость нервных волокон в результате постоянного притока действующего вещества в область травмы. На основании литературных данных и результатов собственных исследований выдвинуто предположение, что механизм действия физетина связан с активацией митогенактивируемого протеинкиназного сигнального пути (MAPK/ERK), обеспечивающего восстановление структурно-функциональной целостности нервного проводника за счет экспрессии генов, отвечающих за процессы аксонального роста.

Ключевые слова: регенерация, кондуиты, физетин, белковый состав.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (код научной темы FZRS-2024-0005) в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (создание новых молодежных лабораторий)

Введение

Регенерация соматических нервов представляет собой сложный многоэтапный процесс, включающий аксональный рост, процесс ремиелинизации и восстановление биоэлектрической активности нервных проводников. В большинстве случаев процесс восстановления остается неполным, что приводит к функциональным нарушениям и полной утрате трудоспособности [1, 2]. В последние годы активно исследуются новые подходы к терапии поврежденных соматических нервов, включая использование физиологически активных соединений с регенерационными свойствами [3]. К одному из таких соединений относится физетин – растительный флавоноид, содержащийся в клубнике, яблоках, луке, хурме и проявляющий широкий спектр биологической активности, включая стимуляцию сигнальных путей, регулирующих клеточное выживание, пролиферацию и рост аксонов [4, 5, 6]. Тем не менее, данных о механизме действия физетина на регенерационные процессы поврежденных соматических нервов в отечественной и зарубежной литературе практически нет. Кроме этого, в последние годы большое внимание исследователей уделяется разработке различных систем доставки лекарственных препаратов для восстановления функционирования поврежденных клеточных и тканевых структур. Перспективным решением является получение биополимерных кондуитов, которые в сочетании с физиологически активными веществами могут быть использованы для ускорения регенерации поврежденных нервных проводников. Среди биополимеров природного происхождения БЦ привлекает особое внимание благодаря высокой биосовместимости, низкой цитотоксичности [7], прочности и уникальной нанофибриллярной структуре, обеспечивающей проницаемость для газов и жидкостей [8, 9, 10]. Исходя из вышесказанного, целью данной работы было изучение влияния физетина и кондуитов из БЦ на изменение белкового состава и восстановление проводимости поврежденных соматических нервов.

Материал и методы исследования

Объектом исследования служили седалищные нервы крыс линии *Wistar* со средней массой 300 г. Экспериментальная модель включала три опытные группы: в первой группе осуществлялась перерезка седалищного нерва на уровне середины бедра, во второй группе проксимальный и дистальный участки нерва помещали в кондуит из БЦ, который предварительно выдерживали в растворе заданной концентрации физетина (25 и 50 мг/мл) в течение суток и склеивали медицинским клеем *Histoacryl Blue B. Braun*, третья группа служила контролем (неповрежденный нерв). Кондуиты из БЦ были получены с помощью уникальной установки, представляющей собой контейнер с двумя силиконовыми трубками, длиной 200 см и внутренним диаметром 5 мм. Штамм *Komagataeibacter sucrofermentans* B-11267, используемый в качестве продуцента, был выделен из чайного гриба и депонирован в Российскую национальную коллекцию промышленных микроорганизмов (ВКПМ) (регистрационный номер: B-11267). Культивирование осуществляли на среде со свекольной мелассой в концентрации 50 г/л, полученной на Ромодановском сахарном заводе (Мордовия, Россия) следующего состава (мас. %): сухие вещества – 82,0; сахара – 50,0; общий азот – 2,3. Перед инокуляцией среду стерилизовали в автоклаве при температуре 121 °C в течение 20 минут. *K. sucrofermentans* B-11267 культивировали в течение 7 дней при двойном перемешивании питательной среды в каждой трубке. Для перемешивания использовали перистальтический дозирующий насос LOIP LS-301 (LOIP, Санкт-Петербург, Россия) со скоростью вращения ротора 200 об/мин. С целью освобождения полученных кондуитов от силиконовых трубок, был проведен процесс, аналогичный перемешиванию среды, в ходе которого биополимер выталкивался из трубок током воды. Животных выводили из эксперимента через 7, 14, 21 и 28 суток. Извлеченные проксимальные и дистальные участки нервов помещали в раствор Рингера для теплокровных животных (136 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 1,8 mM CaCl₂, 2,4 mM NaHCO₃, 5,55 mM глюкоза).

Биоэлектрическую активность изолированных седалищных нервов регистрировали методом внеклеточного отведения. Для стимуляции использовали параметры: амплитуда 1,5 В, длительность 0,3 мс, частота раздражения 100 имп/с [11]. Потенциал действия фиксировали с помощью осциллографа GW Instek GDS-71042 (Тайвань).

Миелиновую фракцию выделяли методом Нортон и Подусло [12]. Гомогенизированные седалищные нервы центрифугировали в 0,8 М сахарозе при 14 000 g (1 час, 4 °C), затем ресуспендировали осадок и повторяли центрифугирование для получения чистой фракции миелина. Количественное определение общего белка проводили по методу Лоури с использованием реактива Фолина-Чокальтеу [13]. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре UVmini-1240 при 650 нм.

Электрофоретическое разделение белков осуществляли в 12%-ном полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия (SDS) по методу Laemmli [14]. Пробы предварительно инкубировали с 4X SDS-буфером при 99 °C. Электрофорез проводили в вертикальной камере Mini-PROTEAN® Tetra (Bio-Rad, США) при напряжении 60 и 120 В/см. После электрофореза гели окрашивали кумасси G-250 и анализировали молекулярную массу белков [15]. Визуализацию, документацию и количественный анализ полученных белковых гелей осуществляли с помощью геля документирующей системы Gel Doc XR+ (Bio-Rad, США).

Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel 2016. Достоверность различий оценивали с использованием дисперсионного анализа ANOVA.

Результаты

После повреждения седалищного нерва его проводимость значительно снижается, особенно в дистальном участке, который теряет способность передавать нервные импульсы. В проксимальной части нервного проводника начинается постепенное восстановление функциональной активности, однако на фоне применения кондуктов без физетина этот процесс протекает значительно медленнее. На 7-е сутки после травмы отмечается снижение амплитуды потенциала действия на 73,3% относительно контрольных значений, что связано с дестабилизацией цитоскелета и разрушением миелина [16]. Использование физетина в составе кондуктов из БЦ в концентрации 50 мг/мл способствовало ускоренному восстановлению функциональной активности нерва. Так, на 7-е и 14-е сутки наблюдения амплитуда потенциала действия возрастает на 56,3 и 66,7% соответственно по сравнению с перерезкой. С увеличением послеоперационных сроков до 28 суток значение данного показателя увеличивается на 76,9% относительно серии опытов с повреждением.

С помощью метода Лоури было показано, что после травмы общее количество белка в проксимальном участке нерва снижается на 59,0% к 7-м суткам эксперимента и частично восстанавливается к 21–28 суткам. В дистальном участке нервного проводника наблюдается более выраженное снижение количественного содержания белка, связанное с дегенерацией волокон на всем его протяжении и утратой центральной иннервации, что соответствует литературным данным о разрушении структурных белков нервной ткани при травмах и нейродегенеративных процессах.

В дистальном участке нервного проводника наблюдается более выраженное снижение количественного содержания белка, связанное с дегенерацией волокон на всем его протяжении и утратой центральной иннервации, что соответствует литературным данным о разрушении структурных белков нервной ткани при травмах и нейродегенеративных процессах. Тем не менее, при использовании кондукта с добавлением физетина в концентрации 50 мг/мл отмечается наиболее существенное увеличение концентрации белка в проксимальном отрезке нерва: на 98,6% и 152,4% к 7-м и 14-м суткам наблюдения соответственно, что подтверждает его влияние на синтез белков, участвующих в восстановлении поврежденных нервных волокон [17, 18]. С увеличением длительности эксперимента до 28 суток данный показатель возрастает в 4,4 раза по сравнению с повреждением. В дистальном участке нерва при перерезке происходит более выраженное снижение количественного содержания белка на протяжении всего эксперимента. Применение кондукта и физетина в его максимальной концентрации (50 мг/мл) приводит к возрастанию уровня белковой фракции на 66,9%; 98,4%, 147,4% и 210,4% к 7-м, 14-м, 21-м и 28-м суткам эксперимента соответственно по сравнению с повреждением (рис. 1).

Методом электрофореза в полиакриламидном геле был изучен качественный состав белковой фракции исследуемых нервных проводников. В неповрежденном нерве были выявлены белки нейрофиламентов-Н (NF-H, 190–250 кДа), нейрофиламентов-М (NF-M, 140–160 кДа), тубулина (110 кДа). После травмы их содержание резко снижалось, особенно в дистальном участке нерва (рис. 2), что подтверждает существующие данные о деградации цитоскелетных белков при повреждении аксонов и их ключевой роли в поддержании структуры и функции нервных волокон [19].

Согласно результатам проведенных исследований, в проксимальном отрезке нерва через 7 суток после травмы отмечается снижение содержания NF-H, NF-M и тубулина на 57,7%, 53,5% и 58,0% соответственно по сравнению с неповрежденным нервом. С увеличением послеоперационных сроков до 21 суток уровень NF-H, NF-M и тубулина уменьшается на 40,0%, 43,6% и 30,4% соответственно по сравнению с контролем. Аналогичная динамика прослеживается до 28-х суток эксперимента. В дис-

тальном участке нерва спустя 7 суток после повреждения количественное содержание фракций NF-H, NF-M и тубулина уменьшается более чем в 2,0 раза относительно интактной группы. Было показано, что содержание NF-H, NF-M и тубулина на 21-е и 28-е сутки незначительно возрастает и к концу эксперимента достигает в среднем 60,0% от контрольных значений (рис. 3).

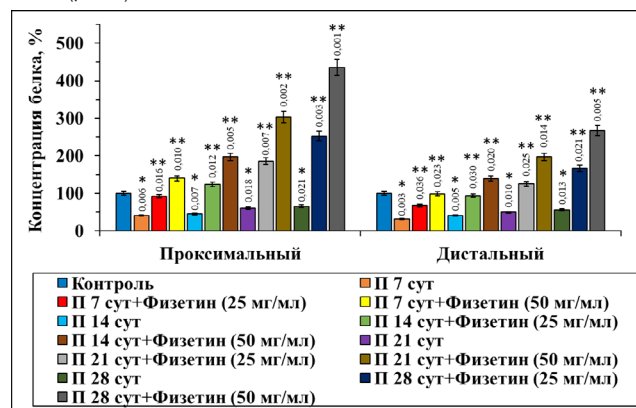


Рис. 1. Влияние физетина и кондукта из БЦ на изменение содержания общей белковой фракции в проксимальном и дистальном участках поврежденных соматических нервов (все планки погрешностей указывают стандартную ошибку среднего значения (n = 10), * – достоверность отличия по отношению к контролю, p<0,05; ** – достоверность отличия по отношению к перерезке, p<0,05)

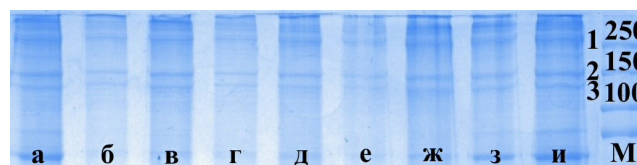


Рис. 2. Электрофореграмма отдельных белковых фракций соматических нервов после перерезки: а – проксимальный участок, 7 сутки; б – дистальный участок, 7 сутки; в – проксимальный участок, 14 сутки; г – дистальный участок, 14 сутки; д – проксимальный участок, 21 сутки; е – дистальный участок, 21 сутки; ж – дистальный участок, 28 сутки; з – проксимальный участок, 28 сутки; и – неповрежденный нерв, М – маркер, 1 – нейрофиламенты-Н; 2 – нейрофиламенты-М; 3 – тубулин

Электрофоретический анализ белковой фракции поврежденных соматических нервов при введении кондукта и физетина из расчета 25 мг/мл и 50 мг/мл показал, что содержание исследуемых фракций возрастает как в проксимальном, так и дистальном участках нервного проводника по сравнению с перерезкой (рис. 4).

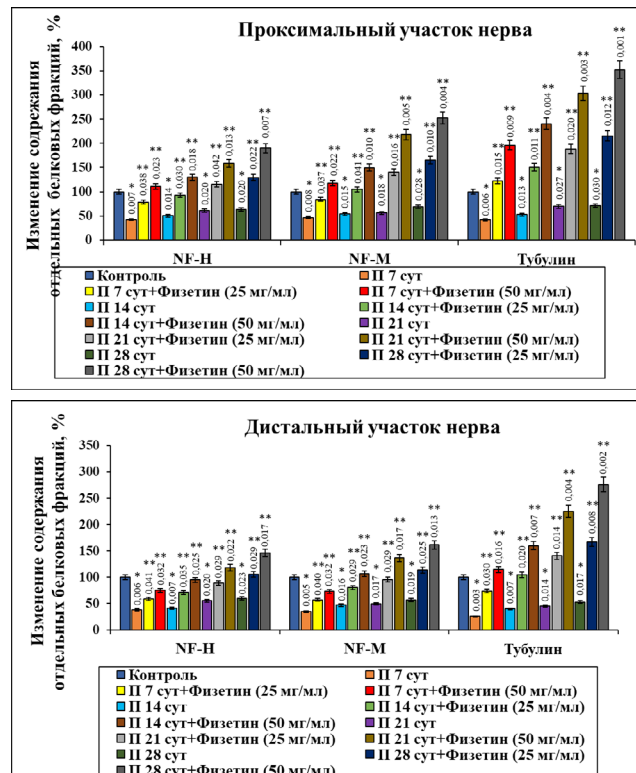


Рис. 3. Влияние физетина и кондукта из БЦ на изменение содержания NF-H, NF-M и тубулина в проксимальном и дистальном участках соматического нерва после его перерезки

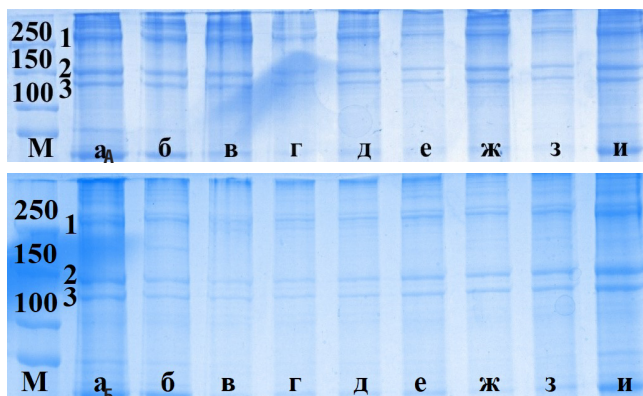


Рис. 4. Электрофореграмма белков проксимального (А) и дистального (Б) участков поврежденного соматического нерва на фоне применения кондуитов из БЦ, содержащих физетин в концентрациях 25 и 50 мг/мл: М – маркер; а – неповрежденный нерв; б – перерезка, 7 суток, кондуит+физетин 25 мг/мл, в – перерезка, 7 суток, кондуит+физетин 50 мг/мл, г – перерезка, 14 суток, кондуит+физетин 25 мг/мл, д – перерезка, 14 суток, кондуит+физетин 50 мг/мл; е – перерезка, 21 сутки, кондуит+физетин 25 мг/мл; ж – перерезка, 21 сутки, кондуит+физетин 50 мг/мл; з – перерезка, 28 суток, кондуит+физетин 25 мг/мл; и – перерезка, 28 суток, кондуит+физетин 50 мг/мл; 1 – нейрофиламенты-Н; 2 – нейрофиламенты-М; 3 – тубулин

Было показано, что количественное содержание белковых фракций NF-H, NF-M и тубулина на 7-е сутки эксперимента в варианте опыта с использованием физетина в концентрации 50 мг/мл в проксимальном отрезке нерва увеличивается на 68,9%, 70,8% и 154,2% соответственно по сравнению с повреждением. К 14-м суткам наблюдения данные показатели возрастают на 79,3% (NF-H), 95,4% (NF-M) и 181,7% (тубулин) относительно серии опытов с повреждением. Аналогичная динамика отмечается до 28 суток послеоперационного периода и сопровождается увеличением уровня NF-H, NF-M и тубулина в 3,0; 3,7; 5,0 раз соответственно по сравнению с перерезкой на фоне действия физетина в его максимальной концентрации в составе кондуита из БЦ (рис. 3). В дистальном участке нерва эти изменения выражены в меньшей степени: в серии опытов с применением кондуита и физетина (50 мг/мл) концентрация NF-H, NF-M и тубулина возрастает на 37,3%, 38,4% и 89,6% соответственно по сравнению с повреждением. С увеличением длительности эксперимента прослеживается аналогичная тенденция и к 28 суткам наблюдения отмечается возрастание исследуемых показателей в 2,5 (NF-H); 2,9 (NF-M) и 5,3 (тубулин) раза относительно опытной группы с перерезкой (рис. 3).

Обсуждение

В последние годы ведется активный поиск физиологически активных соединений, способных стимулировать процессы регенерации нервных волокон после травм различного генеза. Одним из перспективных соединений растительного происхождения является физетин – природный полифенол, обладающий антиоксидантными и нейротропными свойствами. Полученные результаты показали, что перерезка соматических нервов сопровождается выраженными изменениями в составе белков цитоскелета, а именно, нейрофиламентов и тубулина, что связано с дестабилизацией аксональных структур, вызванной механическим повреждением. Исходя из этого, чрезвычайно актуальным является использование различных систем доставки веществ – стимуляторов регенерации в область травмы. В этой связи, применение кондуитов из бактериальной целлюлозы открывает широкие перспективы для регенеративной биомедицины, благодаря их высокой прочности, способности пропускать газы и биосовместимости. В ходе проведенного исследования было показано, что использование кондуитов из БЦ, содержащих физетин в концентрации 50 мг/мл способствует восстановлению проводимости нервных волокон на ранних сроках после перерезки, что является чрезвычайно важным для успешной регенерации и их нормального функционирования. При этом, полученные результаты по исследованию амплитуды потенциала действия коррелируют с данными электрофоретического анализа. Установлено, что применение кондуитов из БЦ и физетина в различных концентрациях (25 мг/мл и 50 мг/мл) способствует увеличению содержания нейрофиламентов NF-H, NF-M и тубулина как в проксимальном, так и дистальном отрезках поврежденного нерва. Тем не менее, использование препарата в его максимальной концентрации оказалось более эффективным. Кроме этого, следует отметить, что в дистальном отрезке нервного проводника возрастание исследуемых показателей на фоне действия физетина в составе кондуита из БЦ происходит в меньшей степени по сравнению с проксимальным отрезком нерва, поскольку на всем его

протяжении наблюдаются глубокие дегенерационные процессы с связи с отсутствием центральной иннервации.

Регенерация представляет собой сложный биологический процесс, включающий множество сигнальных каскадов и молекулярных механизмов, регулирующих активацию аксонального роста и отвечающих за восстановление нервных проводников [20]. Имеются сообщения о способности физетина предотвращать нейровоспаление и снижать оксидативный стресс, что является важным фактором в ускорении процессов регенерации [21, 22, 23, 24]. Кроме этого, встречаются данные о способности физетина модулировать регенерационные процессы в нервной ткани посредством влияния на митогенактивируемый протеинкиназный сигнальный путь (MAPK/ERK) [25, 26]. Согласно данным литературы, физетин способен непосредственно активировать ERK1/2 [27], что коррелирует с результатами проведенных нами экспериментов по исследованию белкового состава и проводимости нервных проводников. Таким образом, действие физетина, вероятно всего, обусловлено активацией сигнального пути MAPK/ERK, в результате чего наблюдается увеличение белкового синтеза и восстановление функциональной активности соматических нервов. Использование кондуитов из БЦ обеспечивает постоянный приток действующего вещества, что усиливает эффективность его действия на регенерационные процессы и способствует восстановлению поврежденных нервных проводников на более ранних сроках после перерезки.

Литература

1. Revin, V.V. Influence of potassium hyaluronate on the change of phospholipase activity and state of the membranes of damaged somatic nerves of rats / V.V. Revin, M.V. Isakina, S.I. Pinyayev, A.A. Morozova, N.V. Revina // International Journal of Pharma and Bio Sciences. – 2015. – Vol. 6. № 4. – P. 512–520.
2. Isakina, M.V. Influence of potassium hyaluronate on the content of lysophospholipids and free fatty acids in damaged somatic nerves of rat / M.V. Isakina, N.V. Revina, V.V. Revin // Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 7. № 2. – P. BM-071–15.
3. Chagas, M.D.S.S. Flavonols and Flavones as Potential anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Compounds / M.D.S.S. Chagas, M.D. Behrens, C.J. Moragas-Tellis, G.X.M. Penedo, A.R. Silva, C.F. Gonçalves-de-Albuquerque // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2022. – Vol. 2022. P. 9966750.
4. Ahmad, A. Phytomedicine-Based Potent Antioxidant, Fisetin Protects CNS-Insult LPS-Induced Oxidative Stress-Mediated Neurodegeneration and Memory Impairment / A. Ahmad, T. Ali, S.U. Rehman, M.O. Kim // J Clin Med. – 2019. – Vol. 8, № 6 – P. 850.
5. Muratori, L. The Potential Benefits of Dietary Polyphenols for Peripheral Nerve Regeneration / L. Muratori, F. Fregnan, M. Maurina, K. Haastert-Talini, G. Ronchi // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, № 9. – P. 5177.
6. Cui, J. Neuroprotective potential of fisetin in an experimental model of spinal cord injury: via modulation of NF- κ B/I κ B α pathway / J. Cui, J. Fan, H. Li, J. Zhang, J. Tong // Neuroreport. – 2021. – 32, № 4. – P. 296–305.
7. Revin, V.V. Effect of biocomposites on bacterial cellulose-based hydrogel and physiologically active compounds on regeneration processes in the skin's lipid phase after burn injury / V.V. Revin, M.V. Parchaykina, K.S. Upyrkina, E.V. Liyaskina, I.V. Kurgaeva, I.P. Gruntyushkin, O.S. Novozhilova, M.R. Tairova, A.A. Devyatkin // Opera Medica et Physiologica. – 2022. – Vol. 9. № 4. – P. 72–91.
8. Liu, M. Polysaccharide hydrogels for skin wound healing / M. Liu, J. Jin, X. Zhong, L. Liu, C. Tang, L. Cai // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, № 15. – P. e35014.
9. Parchaykina, M.V. Study of the Physico-Mechanical Properties and Oxygen Permeability of Bacterial-Cellulose-Based Conduits / M.V. Parchaykina, M.A. Baykov, E.S. Revina, M.V. Shchankin, V.V. Revin // Polymers. – 2025. – Vol. 17, № 15. – P. 2123–2123.
10. Parchaykina, M.V. Cost-Effective Production of Bacterial Cellulose and Tubular Materials by Cultivating Komagataeibacter sucrofermentans B-11267 on a Molasses Medium / M.V. Parchaykina, E.V. Liyaskina, A.O. Bogatyreva, M.A. Baykov, D.S. Gotina, N.E. Arzhanov, A.I. Netrusov, V.V. Revin // Polymers. – 2025. – Vol. 17, № 2. – P. 179.
11. Кузьменко, Т.П. Влияние нейротрофических факторов на состав белков при повреждении и регенерации соматических нервов / Т.П. Кузьменко, М.В. Парчайкина, Э.С. Ревина, М.Ю. Гладышева, В.В. Ревин // Биофизика. – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 334–348.
12. Norton, W.T. Myelination in rat brain: changes in myelin composition during brain maturation / W.T. Norton, S.E. Poduslo // Journal of Neurochemistry. – 1973. – Vol. 21, № 4. – P. 759–773.
13. Lowry, O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr // Journal of Biological Chemistry. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.

14. Laemmli, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 / U.K. Laemmli // *Nature*. – 1970. – Vol. 227. – P. 680–685.
15. Kang, D.H. Highly sensitive and fast protein detection with Coomassie Brilliant Blue in sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis / D.H. Kang, Y.S. Gho, M. Suh // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. – 2002. – Vol. 23, № 11. – P. 1511–1512.
16. Gu, X. Fisetin alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by regulating Sirt1/Foxc1/Ubqln1 pathway-mediated proteostasis / X. Gu, Y. Xie, Q. Cao, Z. Hou, Y. Zhang, W. Wang // *Int Immunopharmacol*. – 2024. – Vol. 130. – P. 111742.
17. Revin, V.V. The effect of resveratrol on the composition and state of lipids and the activity of phospholipase A2 during the excitation and regeneration of somatic nerves / V.V. Revin, S.I. Pinyaev, M.V. Parchaykina, E.S. Revina, G.V. Maksimov, T.P. Kuzmenko // *Frontiers in Physiology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 384.
18. Hassan, S.S.U. The neuroprotective effects of fisetin, a natural flavonoid in neurodegenerative diseases: Focus on the role of oxidative stress / S.S.U. Hassan, S. Samanta, R. Dash, T.M. Karpiński, E. Habibi, A. Sadiq, A. Ahmadi, S. Bunagu // *Front Pharmacol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1015835.
19. Kuz'menko, T.P. Influence of Neurotrophic Factors on the Composition of Proteins During Damage and Regeneration of Somatic Nerves / T.P. Kuz'menko, M.V. Parchaykina, E.S. Revina, M.Y. Gladysheva, V.V. Revin // *Biophysics*. – 2023. – Vol. 68. – P. 334–348.
20. Redolfi Riva, E. Combining external physical stimuli and nanostructured materials for upregulating pro-regenerative cellular pathways in peripheral nerve repair / E. Riva Redolfi, M. Özkan, F. Stellacci, S. Micera // *Front Cell Dev Biol*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1491260.
21. Jiang, Y. Fisetin Augments OEC Neuroprotection Through Modulating Neurotrophin/Cytokine Signaling and Activating PI3K/Akt/CREB Pathway in an In Vitro Neurodegenerative Injury / Y. Jiang, J. Guo, Y. Yang, L. Li, P. Deng, S. Yuan, J. Wang, H. Hui, H. Yang // *Neuromolecular Med*. – 2025. – Vol. 27, № 1. – P. 66.
22. Lucke-Wold, B. Supplement and nutraceutical therapy in traumatic brain injury / B. Lucke-Wold, N.D. Zasler, F. Ruchika, S. Weisman, D. Le, J. Brunicardi, I. Kong, H. Ghumman, S. Persad, D. Mahan, M. Delawan, S. Shah, S. Aghili-Mehrizi // *Nutritional Neuroscience*. – 2025. – Vol. 28, № 6. – P. 709–743.
23. Dai, Y.T. Fisetin targets multiple signaling pathways to suppress microglia-mediated neuroinflammation and cognitive decline in Alzheimer's disease / Y.T. Dai, Q. Chen, Y.D. Ma, H. Liu, H.D. Zheng, Y.Y. Zhu, L. Gao, Q. Zhao, J.L. Bai, Y.C. Fan, C.R. Yan, J.M. Shi // *Neuropharmacology*. – 2026. – Vol. 290. – P. 110887.
24. Ji, R. Fisetin Promotes Functional Recovery after Spinal Cord Injury by Inhibiting Microglia/Macrophage M1 Polarization and JAK2/STAT3 Signaling Pathway / R. Ji, Z. Hao, H. Wang, Y. Su, W. Yang, X. Li, L. Duan, F. Guan, S. Ma // *J Agric Food Chem*. – 2024. – 72, № 32. – P. 17964–17976.
25. Marchi, M. The N-terminal domain of ERK1 accounts for the functional differences with ERK2 / M. Marchi, A. D'Antoni, I. Formentini, R. Parra, R. Brambilla, G.M. Ratto, M. Costa // *PLoS One*. – 2008. – Vol. 3, № 12. – P. e3873.
26. Roberts, R.E. The extracellular signal-regulated kinase (ERK) pathway: a potential therapeutic target in hypertension / R.E. Roberts // *J Exp Pharmacol*. – 2012. – Vol. 4. – P. 77–83.
27. Moosavi, F. Modulation of neurotrophic signaling pathways by polyphenols / F. Moosavi, R. Hosseini, L. Saso, O. Firuzi // *Drug Des Devel Ther*. – 2015. – Vol. 10. – P. 23–42.
- na, S.I. Pinyaev, A.A. Morozova, N.V. Revina // *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 512–520.
2. Isakina, M.V. Influence of potassium hyaluronate on the content of lysophospholipids and free fatty acids in damaged somatic nerves of rat / M.V. Isakina, N.V. Revina, V.V. Revin // *Biology and Medicine*. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. BM-071–15.
3. Chagas, M.D.S.S. Flavonols and Flavones as Potential anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Compounds / M.D.S.S. Chagas, M.D. Behrens, C.J. Moragas-Tellis, G.X.M. Penedo, A.R. Silva, C.F. Gonçalves-de-Albuquerque // *Oxid. Med. Cell. Longev*. – 2022. – Vol. 2022. P. 9966750.
4. Ahmad, A. Phytomedicine-Based Potent Antioxidant, Fisetin Protects CNS-Insult LPS-Induced Oxidative Stress-Mediated Neurodegeneration and Memory Impairment / A. Ahmad, T. Ali, S.U. Rehman, M.O. Kim // *J Clin Med*. – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 850.
5. Muratori, L. The Potential Benefits of Dietary Polyphenols for Peripheral Nerve Regeneration / L. Muratori, F. Fregnan, M. Maurina, K. Haastert-Talini, G. Ronchi // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, № 9. – P. 5177.
6. Cui, J. Neuroprotective potential of fisetin in an experimental model of spinal cord injury: via modulation of NF- κ B/I κ B α pathway / J. Cui, J. Fan, H. Li, J. Zhang, J. Tong // *Neuroreport*. – 2021. – 32, № 4. – P. 296–305.
7. Revin, V.V. Effect of biocomposites on bacterial cellulose-based hydrogel and physiologically active compounds on regeneration processes in the skin's lipid phase after burn injury / V.V. Revin, M.V. Parchaykina, K.S. Upyrkina, E.V. Liyaskina, I.V. Kurgaeva, I.P. Grunyskhin, O.S. Novozhilova, M.R. Tairova, A.A. Devyatkin // *Opera Medica et Physiologica*. – 2022. – Vol. 9, № 4. – P. 72–91.
8. Liu, M. Polysaccharide hydrogels for skin wound healing / M. Liu, J. Jin, X. Zhong, L. Liu, C. Tang, L. Cai // *Heliyon*. – 2024. – Vol. 10, № 15. – P. e35014.
9. Parchaykina, M.V. Study of the Physico-Mechanical Properties and Oxygen Permeability of Bacterial-Cellulose-Based Conduits / M.V. Parchaykina, M.A. Baykov, E.S. Revina, M.V. Shchankin, V.V. Revin // *Polymers*. – 2025. – Vol. 17, № 15. – P. 2123–2123.
10. Parchaykina, M.V. Cost-Effective Production of Bacterial Cellulose and Tubular Materials by Cultivating Komagataeibacter sucrofermentans B-11267 on a Molasses Medium / M.V. Parchaykina, E.V. Liyaskina, A.O. Bogatyreva, M.A. Baykov, D.S. Gotina, N.E. Arzhanov, A.I. Netrusov, V.V. Revin // *Polymers*. – 2025. – Vol. 17, № 2. – P. 179.
11. Kuz'menko, T.P. The effect of neurotrophic factors on the composition of proteins during damage and regeneration of somatic nerves / T.P. Kuz'menko, M.V. Parchaykina, E.S. Revina, M.Y. Gladysheva, V.V. Revin // *Biophysics*. – 2023. – Vol. 68, № 2. – P. 334–348.
12. Norton, W.T. Myelination in rat brain: changes in myelin composition during brain maturation / W.T. Norton, S.E. Poduslo // *Journal of Neurochemistry*. – 1973. – Vol. 21, № 4. – P. 759–773.
13. Lowry, O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr // *Journal of Biological Chemistry*. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.
14. Laemmli, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 / U.K. Laemmli // *Nature*. – 1970. – Vol. 227. – P. 680–685.
15. Kang, D.H. Highly sensitive and fast protein detection with Coomassie Brilliant Blue in sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis / D.H. Kang, Y.S. Gho, M. Suh // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. – 2002. – Vol. 23, № 11. – P. 1511–1512.
16. Gu, X. Fisetin alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by regulating Sirt1/Foxc1/Ubqln1 pathway-mediated proteostasis / X. Gu, Y. Xie, Q. Cao, Z. Hou, Y. Zhang, W. Wang // *Int Immunopharmacol*. – 2024. – Vol. 130. – P. 111742.
17. Revin, V.V. The effect of resveratrol on the composition and state of lipids and the activity of phospholipase A2 during the excitation and regeneration of somatic nerves / V.V. Revin, S.I. Pinyaev, M.V. Parchaykina, E.S. Revina, G.V. Maksimov, T.P. Kuzmenko // *Frontiers in Physiology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 384.
18. Hassan, S.S.U. The neuroprotective effects of fisetin, a natural flavonoid in neurodegenerative diseases: Focus on the role of oxidative stress / S.S.U. Hassan, S. Samanta, R. Dash, T.M. Karpiński, E. Habibi, A. Sadiq, A. Ahmadi, S. Bunagu // *Front Pharmacol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1015835.
19. Kuz'menko, T.P. Influence of Neurotrophic Factors on the Composition of Proteins During Damage and Regeneration of Somatic Nerves / T.P. Kuz'menko, M.V. Parchaykina, E.S. Revina, M.Y. Gladysheva, V.V. Revin // *Biophysics*. – 2023. – Vol. 68. – P. 334–348.
20. Redolfi Riva, E. Combining external physical stimuli and nanostructured materials for upregulating pro-regenerative cellular pathways in peripheral nerve repair / E. Riva Redolfi, M. Özkan, F. Stellacci, S. Micera // *Front Cell Dev Biol*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1491260.
21. Jiang, Y. Fisetin Augments OEC Neuroprotection Through Modulating Neurotrophin/Cytokine Signaling and Activating PI3K/Akt/CREB Pathway in an In Vitro Neurodegenerative Injury / Y. Jiang, J. Guo, Y. Yang, L. Li, P. Deng, S. Yuan, J. Wang, H. Hui, H. Yang // *Neuromolecular Med*. – 2025. – Vol. 27, № 1. – P. 66.
22. Lucke-Wold, B. Supplement and nutraceutical therapy in traumatic brain injury / B. Lucke-Wold, N.D. Zasler, F. Ruchika, S. Weisman, D. Le, J. Brunicardi, I. Kong, H. Ghumman, S. Persad, D. Mahan, M. Delawan, S. Shah, S. Aghili-Mehrizi // *Nutritional Neuroscience*. – 2025. – Vol. 28, № 6. – P. 709–743.
23. Dai, Y.T. Fisetin targets multiple signaling pathways to suppress microglia-mediated neuroinflammation and cognitive decline in Alzheimer's disease / Y.T. Dai, Q. Chen, Y.D. Ma, H. Liu, H.D. Zheng, Y.Y. Zhu, L. Gao, Q. Zhao, J.L. Bai, Y.C. Fan, C.R. Yan, J.M. Shi // *Neuropharmacology*. – 2026. – Vol. 290. – P. 110887.
24. Ji, R. Fisetin Promotes Functional Recovery after Spinal Cord Injury by Inhibiting Microglia/Macrophage M1 Polarization and JAK2/STAT3 Signaling Pathway / R. Ji, Z. Hao, H. Wang, Y. Su, W. Yang, X. Li, L. Duan, F. Guan, S. Ma // *J Agric Food Chem*. – 2024. – 72, № 32. – P. 17964–17976.
25. Marchi, M. The N-terminal domain of ERK1 accounts for the functional differences with ERK2 / M. Marchi, A. D'Antoni, I. Formentini, R. Parra, R. Brambilla, G.M. Ratto, M. Costa // *PLoS One*. – 2008. – Vol. 3, № 12. – P. e3873.
26. Roberts, R.E. The extracellular signal-regulated kinase (ERK) pathway: a potential therapeutic target in hypertension / R.E. Roberts // *J Exp Pharmacol*. – 2012. – Vol. 4. – P. 77–83.
27. Moosavi, F. Modulation of neurotrophic signaling pathways by polyphenols / F. Moosavi, R. Hosseini, L. Saso, O. Firuzi // *Drug Des Devel Ther*. – 2015. – Vol. 10. – P. 23–42.

THE EFFECT OF Fisetin AND MICROBIAL CONDUITS ON THE CHANGE IN PROTEIN COMPOSITION AND RESTORATION OF CONDUCTIVITY OF DAMAGED SOMATIC NERVES

Parchaykina M.V., Zavarykina A.V., Revina (Romanova) N.V., Isaeva E.I., Shigarov G.I.
National Research Mordovia State University

Physetin is a natural flavonoid with neuroprotective, antioxidant and anti-inflammatory properties. In experiments on the model of cutting the sciatic nerve of a rat, it was found that the administration of physetin as part of conduits from bacterial cellulose (BC) restores the increases of cytoskeletal proteins level and conduction of nerve fibers as a result of the constant influx of the active substance into the injury area. Based on the literature data and the results of our own research, it has been suggested that the mechanism of action of fisetin is associated with the activation of the mitogen-activated protein kinase signaling pathway (MAPK/ERK), which ensures the restoration of the structural and functional integrity of the nerve conductor due to the expression of genes responsible for axonal growth processes.

Keywords: regeneration, conduits, fisetin, protein composition.

References

1. Revin, V.V. Influence of potassium hyaluronate on the change of phospholipase activity and state of the membranes of damaged somatic nerves of rats / V.V. Revin, M.V. Isaki-

Плетнев Владимир Владимирович,

доктор медицинских наук (Dr.Nabil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт
E-mail: pletnev-treatment@mail.ru

Кишкина Мария Александровна,

студент, лечебный факультет, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)
E-mail: kishkina5masha@mail.ru

Ожоги глаз и синдром сухого глаза представляют собой значимую медицинскую и социальную проблему, что требует разработки новых препаратов с разнообразной фармакологической активностью, сочетающих противовоспалительное, антиоксидантное, иммуностимулирующее, ранозаживляющее и ангиопротекторное действия. Цель исследования заключалась в выявлении общих закономерностей действия капель Плетнева № 1 и № 5. Эксперименты проводились на мышах-гибридах F_1 (CBAx C_{57} Bl $_6$) и кроликах породы шиншилла. На модели щелочного повреждения роговицы у кроликов капли Плетнева № 1 продемонстрировали противовоспалительное, ранозаживляющее и ангиопротекторное действие. Под воздействием капель Плетнева № 1 у всех подопытных животных полностью устранялся воспалительный процесс, не образовывалось бельмо, наблюдалось полное восстановление эпителиального слоя, а также отсутствовали вновь образованные сосуды. Капли Плетнева № 1 стимулировали гуморальный иммунитет у мышей, увеличивая количество антителообразующих клеток в селезенке, и клеточный иммунитет, повышая индекс гиперчувствительности замедленного типа, а также снижали зимозаниндуцированную хемилюминесценцию лейкоцитов периферической крови в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). У кроликов с синдромом сухого глаза капли Плетнева № 5 продемонстрировали противовоспалительное, ранозаживляющее и ангиопротекторное действие. Применение капель Плетнева № 5 привело к отсутствию отделяемого у 80,5% глаз, купированию воспаления конъюнктивы у 84,4% глаз, отсутствию окрашивания флюоресцеином переднего эпителия роговицы в 100% случаев, прозрачности стромы роговицы и наличию новообразованных сосудов только у 6,7% глаз. Капли Плетнева № 5 стимулировали гуморальный иммунитет у мышей, увеличивая накопление антителообразующих клеток в селезенке, и клеточный иммунитет, повышая индекс гиперчувствительности замедленного типа, а также подавляли зимозаниндуцированную хемилюминесценцию лейкоцитов периферической крови в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Капли Плетнева № 1 и № 5 не оказывали влияния на внутриглазное давление, не повреждали ткани глазного яблока и не вызывали местного раздражения окружающих тканей. Многостороннее действие растительных настоек обусловлено механизмом действия селена, связанным со стимуляцией клеточного и гуморального иммунитета, а также ингибированием перекисидного окисления липидов и разрушения клеточных мембран.

Ключевые слова: капли Плетнева № 1, капли Плетнева № 5, селен, синдром сухого глаза, щелочной ожог глаза.

Введение

Нарушение функций иммунной системы и окислительный стресс являются ключевыми факторами в развитии заболеваний, таких как щелочной ожог глаза и синдром сухого глаза. В связи с этим, перспективным представляется использование комплексных растительных настоек, способствующих активации клеточного и гуморального иммунитета, а также подавляющих перекисидное окисление липидов и защищающих клеточные мембраны от повреждения. Такой подход может способствовать улучшению состояния пациентов и лечению данных заболеваний за счет поддержки иммунной системы и защиты тканей от окислительного стресса. Разработанные нами капли Плетнева № 1 и № 5 (КП № 1 и КП № 5) содержат селен в качестве основного активного компонента.

Стимулирующее воздействие селена на иммунитет выражается в усилении иммунного ответа, связанного с увеличением концентрации цитокинов, таких как γ -интерферон. Селен активизирует размножение Т- и В-лимфоцитов при воздействии митогенов, а также повышает активность NK-клеток. Это ведет к увеличению числа и активности цитотоксических лимфоцитов, стимуляции функций нейтрофилов, продукции антител и лимфокинов. В итоге организм становится более резистентным к инфекциям, вызванным микроорганизмами и вирусами [1].

Селен обладает выраженными антиоксидантными свойствами, защищая клеточные мембраны от повреждений и участвуя в различных метаболических процессах, включая дыхательную цепь, пентозофосфатный цикл, цикл лимонной кислоты и перекисидное окисление липидов. Он активирует ферменты глутатионредуктазу и глутатионпероксидазу, играя защитную роль для клеточных мембран и способствуя нормальному развитию клеток. Селен также помогает предотвращать хромосомные нарушения. В организме он является компонентом лейкоцитов, эритроцитов, липопротеидов, фибриногена и глобинов. Селен способствует синтезу белков, участвует в механизмах, обеспечивающих антигистаминную и антиаллергическую активность, а также оказывает ангиопротекторное действие [2].

Исследование на модели тканевого повреждения при сахарном диабете показало, что селен нормализует антиоксидантный статус и стимулирует образование новых сосудов, что ускоряет заживление ран у диабетических мышей. Гистопатологический анализ подтвердил положительное влияние селена на ангиогенез в поврежденной области [3]. Кроме того, селен обладает противовоспалительными свойствами [4].

Очевидно, что селен является одним из важнейших микроэлементов, играющих ключевую роль в разнообразных биологических процессах.

Ожоги глаз представляют собой значительную медицинскую и социальную проблему. Несмотря на совершенствование консервативных и хирургических методов лечения, около 40% пациентов получают инвалидность [5], что указывает на необходимость разработки новых лекарственных средств с широким спектром действия, сочетающих противовоспалительные, антиоксидантные, иммуностимулирующие свойства для борьбы с бактериальными осложнениями и воздействия на процессы аутоинтоксикации и аутоенсибилизации, а также обладающих ранозаживляющими и ангиопротекторными эффектами. В развитии ожоговой болезни глаз важную роль играет аутоинтоксикация, обусловленная продуктами распада поврежденных тканей. При химических ожогах в роговице скапливаются токсичные вещества, образующиеся в результате разрушения белковых молекул, что оказывает негативное влияние как на ткани глаза, так и на организм в целом [6].

Исследования А.А. Ваничкина (1987) показали, что у пациентов с ожогами глаз различной степени тяжести наблюдается изменение иммунного статуса, характеризующееся снижением количества Т- и В-лимфоцитов на 3–5 день после травмы. Ожоги глаз создают благоприятную среду для роста микроорганизмов, что влияет на течение заболевания и может привести к осложнениям. Селен обладает антимикробными свойствами, которые реализуются через клеточный иммунитет и врожденный неспецифический иммунитет [7]. Одним из факторов, ухудшающих состояние тканей при ожогах, является окислительный стресс, способный вызвать гибель клеток [8].

В медицинской практике на протяжении долгого времени сохраняется актуальность проблемы синдрома сухого глаза (ССГ) ввиду его

широкой распространенности. Согласно современным данным, около 45% пациентов с глазными заболеваниями явно ощущают симптомы этого синдрома [9]. Одним из ключевых компонентов ССГ является воспаление [10]. Иммуные реакции и воспалительные процессы, спровоцированные, к примеру, стрессом от сухости на поверхности глаза, способны запускать сложные цепочки иммунных реакций, что приводит к дальнейшему повреждению тканей и развитию самоподдерживающегося воспаления [11].

ССГ является многофакторным заболеванием, что делает актуальной разработку новых комплексных фитопрепаратов с противовоспалительным, антиоксидантным, иммуностимулирующим, ранозаживляющим и ангиопротекторным действием [12].

В 2008 году Швецова Н.Е. провела исследование, в котором изучалось накопление селена в определенных частях глаза кроликов после введения препарата «Селекартен», содержащего селен и разработанный нами. Метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой позволил обнаружить селен в передней камере глаза и ретино-хориоидальном комплексе, что свидетельствует о способности селена проникать через гематоофтальмический барьер. Полученные данные говорят о перспективности использования инстилляционной формы селекартена для усиления антиоксидантной защиты тканей глаза [13].

Щелочной ожог глаз и синдром сухого глаза провоцируют усиление перекисного окисления липидов, снижая эффективность антиоксидантных ферментов. Применение препаратов селена в лечении помогает восстановить активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы [14].

При терапии щелочных поражений глаз и синдрома сухого глаза эффективно использовать средства на растительной основе, в частности КП № 1 из травы хвоща полевого и КП № 5 из листьев березы повислой, содержащие селен в качестве активного компонента.

Целью исследования было выявление общих закономерностей в действии капель Плетнева № 1 и № 5.

Материалы и методы исследования

В исследованиях использовали КП № 1, изготовленные на основе травы хвоща полевого (*Herba Equiseti arvensis*). Содержание основных действующих веществ в расчете на 1 мл КП № 1 составляет: 5,0 мкг селена, 11,0 мкг β-каротина и 21,184 мг хлорофилла.

В исследованиях также использовали КП № 5 из листьев березы повислой (*Folia Betulae pendula Roth.*). Содержание основных действующих веществ в расчете на 1 мл КП № 5 составляет: 5,0 мкг селена, 10,0 мкг β-каротина, 50,0 мкг витамина Р, 0,4 мг кверцетина и 5,275 мг хлорофилла. КП № 1 и КП № 5 изготавливали в производственной аптеке (лицензия на фармацевтическую деятельность ЛО-77-02-004390 от 1 ноября 2012 года). Все эксперименты с животными получили одобрение этической комиссии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Заключение от 2021 года) и проводились в строгом соответствии с требованиями, изложенными в Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств, которое было утверждено в 2012 году.

Статья посвящена изучению эффективности капель Плетнева № 1 и № 5 на моделях щелочного ожога роговицы и синдрома сухого глаза у кроликов, исследованию их иммуностимулирующего и антиоксидантного действия, влияния на физиологию и состояние зрительных органов, а также оценке токсического воздействия на ткани глаза при остром и субхроническом применении и выявлению возможного механизма их действия.

Эксперименты проведены на мышах-гибридах $F_1(CBA \times C_{57}Bl_6)$ и кроликах шиншилла.

Полученные результаты изложены в виде средних значений $\pm$ стандартные отклонения. Для определения статистической значимости различий между контролем и экспериментальной группой использован критерий Стьюдента, рассчитан коэффициент достоверности, а также применены референс-препараты. Статистически значимыми считались различия, при которых уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента на кроликах с индуцированным щелочным ожогом роговицы было исследовано влияние КП № 1. Капли вводились в оба глаза в дозе 100 мкг/кг дважды в день в течение 30 дней. Результаты показали, что у всех глаз (100%) полностью устранился воспалительный процесс, в отличие от контрольной группы, где этого не произошло (0%). У всех глаз (100%) наблюдалось образование умеренного помутнения роговицы, не выходящего за пределы зоны ожога, тогда как в контроле в 88% случаев образовалось бельмо, превышающее зону поражения на 1–2 мм. Также у всех глаз (100%) был полностью закрыт

эпителиальный дефект при (12%) в контроле, где определялась персистирующая эрозия. В контрольной группе у всех глаз (100%) наблюдался активный рост сосудов в роговице с наличием множества расширенных кровеносных сосудов в центральной и парацентральной зонах, в отличие от экспериментальной группы, где таких изменений не было (0%).

Исследования *in vivo* показали, что КП № 1 в дозе 100 мкг/кг демонстрируют значительные иммуностимулирующие и антиоксидантные свойства. КП № 1 оказывают стимулирующее воздействие на гуморальный иммунный ответ, что проявляется в увеличении концентрации антителообразующих клеток в селезенке 13000 ± 1138 при (6000 ± 1672) в контроле и на 1 млн спленоцитов $101,56 \pm 8,9$ при $(50 \pm 13,5)$ в контроле ($p < 0,05$). КП № 1 активируют клеточный иммунный ответ. Это проявляется в усилении реакции ГЗТ у животных. Индекс ГЗТ в группе, получавшей настойку, достигает 2,0, а в контроле этот показатель равен 1,5 ($p < 0,05$), что свидетельствует о статистически значимом различии.

КП № 1 демонстрируют способность угнетать хемилюминесцентный ответ лейкоцитов мышей, вызванный зимозаном. При подкожном введении мышам, проверенная доза КП № 1 не проявляет признаков локального раздражения тканей в месте инъекции.

Изучение КП № 1 в условиях *in vivo* продемонстрировало их значительные иммуностимулирующие и антиоксидантные свойства, выраженность которых определяется величиной дозы, продолжительностью воздействия и параметрами применения.

Восстановление роговицы после ожогового повреждения происходит благодаря синтезу коллагена кератоцитами (стромальными фибробластами) [19]. Исследование изменений количества фибробластов в центральной и парацентральной зонах роговицы после использования КП № 1 показало, что скорость регенерации тканей в экспериментальной группе более чем вдвое превышала аналогичные показатели в контрольной группе ($p < 0,05$).

Терапия щелочного повреждения глаза является трудной задачей, которая включает предотвращение васкуляризации роговицы и одновременно восстановление кровотока в тканях, особенно микроциркуляции конъюнктивы.

Исследование выявило, что КП № 1 оказывают одновременно антиангиогенное и ангиопротекторное действие. Предполагается, что торможение ангиогенеза посредством КП № 1 осуществляется благодаря двум механизмам: подавлению фактора роста эндотелиальных клеток и индукции их апоптоза. Ангиопротекторные свойства настойки выражаются в нормализации проницаемости сосудистых стенок и улучшении микроциркуляции, что уменьшает степень тканевого отека и способствует оптимизации метаболических процессов.

Исследования *in vivo* показали, что основной механизм действия КП № 1 при лечении щелочного ожога глаза связан со свойствами селена, включая стимуляцию клеточного и гуморального иммунитета, подавление образования супероксидного аниона, синглетного кислорода, гидроксильного радикала и перекиси водорода, что способствует стабилизации клеточных мембран, снятию воспаления, заживлению эпителиальных дефектов, предотвращению глубоких деструктивных изменений и бактериальных осложнений в глазу, а также снижению риска аутоинтоксикации.

В ходе эксперимента на кроликах с моделированным синдромом сухого глаза было исследовано влияние КП № 5. Настойку вводили инстилляцией в оба глаза животных в дозе 30 мкг/кг дважды в день в течение 30 дней. Результаты показали, что в 80,5% глаз отсутствовало отделяемое, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 8,0%. Воспаление конъюнктивы было купировано в 84,4% глаз против 14,8% в контроле. Строма роговицы была прозрачной во всех случаях (100%), в отличие от контрольной группы, где этот показатель был равен 0%. Также не наблюдалось окрашивания флюоресцином переднего эпителия роговицы в 100% случаев, по сравнению с 12,6% в контроле, что указывает на отсутствие инфекции и токсико-аллергической реакции. На периферии роговицы у 6,7% глаз были видны единичные спавшиеся новообразованные сосуды, в то время как в контроле у всех животных (100%) сохранялось большое количество таких сосудов.

Исследования *in vivo* продемонстрировали, что КП № 5 в дозе 30 мкг/кг демонстрируют сильные иммуностимулирующие и антиоксидантные свойства. КП № 5 оказывают стимулирующее воздействие на гуморальный иммунный ответ, что проявляется в увеличении концентрации антителообразующих клеток в селезенке 11000 ± 1068 при (6000 ± 1672) в контроле и на 1 млн спленоцитов $93,22 \pm 8,3$ при $(50 \pm 13,5)$ в контроле ($p < 0,05$). КП № 5 активируют клеточный иммунный ответ. Это проявляется в усилении реакции ГЗТ у животных. Индекс ГЗТ в группе, получавшей препарат, достигает 1,9, а в контроле этот показатель равен 1,5 ($p < 0,05$), что свидетельствует о статистически значимом различии.

КП № 5 демонстрируют способность угнетать хемилюминесцентный ответ лейкоцитов мышей, вызванный зимозаном. При подкожном введении мышам, проверенная доза КП № 5 не проявляет признаков локального раздражения тканей в месте инъекции.

Изучение КП № 5 в условиях *in vivo* продемонстрировало их значительные иммуностимулирующие и антиоксидантные свойства, выраженность которых определяется величиной дозы, продолжительностью воздействия и параметрами применения.

Также установлено, что КП № 5 одновременно оказывают антиангиогенное и ангиопротекторное действие. Ингибирование ангиогенеза каплями Плетнева № 5, как предполагается, реализуется по двум механизмам – ингибированием фактора роста эндотелия сосудов и индукцией апоптоза эндотелиальных клеток. А его ангиопротекторные свойства заключаются в нормализации проницаемости сосудистых стенок и улучшении микроциркуляции, что в свою очередь уменьшает выраженность отека тканей, улучшает процессы обмена и метаболизма.

Исследования *in vivo* продемонстрировали, что КП № 5 эффективны в лечении синдрома сухого глаза благодаря свойствам селена, который активизирует иммунную систему, включая как клеточный, так и гуморальный иммунитет, и защищает клетки от повреждения, подавляя окислительный стресс, разрушающий клеточные мембраны.

Обладая этими свойствами, КП № 5 оказывают комплексное воздействие: стабилизируют мембраны клеток, поддерживают их целостность и нормальное функционирование на поверхности глаза; уменьшают воспаление, характерное для синдрома сухого глаза; предотвращают развитие бактериальных инфекций, создавая неблагоприятные условия для их возникновения; снижают выраженность аллергических реакций, способных усиливать сухость глаз; защищают роговицу от пересыхания и повреждения, замедляя дегенеративные процессы.

В целом, эффект КП № 5 при лечении синдрома сухого глаза связан с их способностью защищать и восстанавливать клетки глазной поверхности, подавлять воспаление и предотвращать развитие осложнений, используя при этом свойства селена как ключевого компонента.

В ходе масштабных сравнительных исследований, проведенных с использованием модели ССГ, были получены данные, свидетельствующие о недостаточной эффективности референтного препарата 20% глазного актовегинового геля (Никомед, Австрия) в лечении определенных глазных повреждений. Эксперимент проводился на животных: в течение месяца им закапывали по одной капле геля в каждый глаз дважды в день. Тем не менее, несмотря на указанный способ использования, гель оказался неэффективным в создании необходимого барьера для защиты тканей глазного яблока при неполном закрытии век, спровоцированном воспалением.

Важно отметить, что невозможность полного смыкания глазной щели, вероятно, обусловлена самим воспалительным процессом, который, в свою очередь, усугубляет повреждение глазной поверхности. Исследования показали, что повреждение поверхностного эпителия роговицы тесно связано с резким уменьшением количества бокаловидных клеток роговицы. Именно эти клетки отвечают за продукцию слезной жидкости, необходимой для смачивания и защиты роговицы. Их недостаток приводит к существенному снижению количества слезной жидкости на поверхности глаза, что усугубляет уже имеющиеся повреждения.

В результате недостаточного увлажнения и защиты, вызванного дефицитом бокаловидных клеток, воспалительный процесс распространяется, поражая практически все структуры глазного яблока – от поверхностного эпителия роговицы до более глубоких слоев. Это указывает на отсутствие выраженного терапевтического эффекта 20% глазного актовегинового геля в данных экспериментальных условиях, по крайней мере, в отношении исследованных типов глазных повреждений.

В результате проведенных исследований было установлено, что капли Плетнева № 1 и № 5 в испытанных дозах не оказывают влияния на общее поведение (отсутствие агрессивности, вялости), общее состояние (внешний вид, состояние шерсти, аппетит) и динамику массы тела кроликов, не обладают местнораздражающим действием на окружающие ткани глаза, веки, слизистую оболочку и роговицу глаза, не изменяют внутриглазное давление, не нарушают чувствительность роговицы глаз, ускоряют реэпителизацию роговицы глаз, а значение пупиллометрии не отличается от нормы по сравнению с контролем.

КП № 1 и № 5 не оказывают повреждающего действия на ткани глазного яблока кроликов при изучении их токсического действия в условиях острого (3 суток) эксперимента.

КП № 1 и № 5 также не оказывают повреждающего действия на ткани глазного яблока кроликов при исследовании их токсического действия в условиях хронического (30 суток) эксперимента. Настойки по морфологической картине воздействия не вызывают изме-

нений в эпителии роговицы, строме и эндотелии. Также не определяются изменения со стороны радужки, хрусталика, стекловидного тела и сетчатки глаз кроликов.

Эксперименты *in vivo* продемонстрировали, что КП № 1 и № 5 в испытанных дозах оказывают выраженный противовоспалительный, ранозаживляющий и ангиопротекторный эффект на моделях щелочного ожога роговицы и синдрома сухого глаза у кроликов. В основе механизмов действия КП № 1 и № 5 при терапии данных патологий лежит наличие селена, выполняющего ряд ключевых функций. Он активизирует как клеточный, так и гуморальный иммунитет, ингибирует образование супероксидного аниона, синглетного кислорода, гидроксильного радикала и перекиси водорода, препятствуя перекисидному окислению липидов, разрушению клеточных мембран, окислению и денатурации белков, повреждению ДНК, а также возникновению воспалительной реакции.

Высокая эффективность разработанных растительных комплексов № 1 и № 5 определяется не только содержанием в них селена. На конечный терапевтический эффект этих препаратов весомый вклад вносят также и другие ингредиенты: витамин Р, β-каротин, кверцетин, хлорофилл. В результате взаимодействия селена с другими фармакологически активными веществами и обуславливается выраженный терапевтический эффект изучаемых объектов.

Заключение

Подводя итоги проведения экспериментального изучения комплексных растительных настоек, можно отметить, что капли Плетнева № 1 и № 5 обладают выраженным иммуностимулирующим, антиоксидантным, противовоспалительным, ангиопротекторным и ранозаживляющим действием. Это обусловлено наличием в их составе селена, который обладает иммуностимулирующими свойствами, а также антиоксидантной активностью, необходимой для эффективного функционирования иммунной системы.

Установлены общие закономерности в действии капель Плетнева № 1 и № 5, показавшие высокую эффективность при лечении щелочного ожога глаза и синдрома сухого глаза. В основе комплексного воздействия разработанных настоек лежит ключевой механизм селена, связанный со стимуляцией клеточного и гуморального иммунитета и ингибированием супероксидного аниона, синглетного кислорода, гидроксильного радикала и перекиси водорода. Это предотвращает перекисидное окисление липидов, повреждение клеточных мембран, окисление и денатурацию белков, повреждение ДНК и развитие воспаления. Таким образом, капли Плетнева № 1 и № 5 защищают клетки от окислительного стресса. На этом фоне проявляется эффективность других активных компонентов, оказывающих иммуностимулирующее, антиоксидантное, противовоспалительное, ангиопротекторное и ранозаживляющее действие. Терапевтический эффект многокомпонентных растительных настоек основан на потенцировании действия ингредиентов с похожей активностью, но имеющих разные механизмы действия.

Следовательно, капли Плетнева № 1 и № 5 с комплексным действием в настоящее время не имеют аналогов.

Литература

1. Caroline S. Broome. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P. 154–162.
2. Surabhi Bajpai, Manish Mishra, Hemant Kumar et al. Effect of selenium on connexin expression, angiogenesis, and antioxidant status in diabetic wound healing. *Biol Trace Elem Res.* – 2011. – Vol. 144(1–3). – P. 327–38.
3. Huawei Zeng, Mary Briske-Anderson, Joseph P. Idso et al. The Selenium Metabolite Methylselenol Inhibits the Migration and Invasion Potential of HT1080 Tumor Cells. *The Journal of Nutrition.* – 2006. – Vol. 136(6). – P. 1528–1532.
4. Petrie H.T., Klassen L.W., Klassen P.S. et al. Selenium and the immune response: 2. Enhancement of murine cytotoxic T-lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity in vivo. *J Leukoc Biol.* – 1989. – Vol. 45(3). – P. 215–20.
5. Ченцова Е.В. Система патогенетически обоснованного лечения ожоговой травмы глаз: дис. ... д-ра мед. наук. М. – 1996. – 304 с.
6. Шульгина Н.С. Роль нарушения иммунобиологических систем в патогенезе ожогового процесса роговицы // *Офтальмол. журн.* – 1959. – № 6. – С. 323–327.
7. Ваничкин А.А. Нарушение иммунного статуса у больных в раннем периоде ожоговой болезни глаз // *Офтальмол. журн.* – 1987. – № 3. – С. 148–152.

8. Соловьева А.С. Антибактериальный иммунитет // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 58. – С. 115–120.
9. Jensen S.J.K. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure: Theochem.* – 2003. – Vol. 666–667. – P. 387–392.
10. Бржеский В.В. Заболевания слезного аппарата // СПб.: «Изд-во Н-Л». – 2009. – 108 с.
11. Бржеский В.В. Роговично-конъюнктивальный кератит. Диагностика, клиника, лечение // СПб.: Издательство «Сага». – 2002. – 142 с.
12. Егоров Е.А. Современные подходы к профилактике и лечению вторичного синдрома сухого глаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – № 1. – С. 61–64.
13. Швецова Н.Е. Изучение воздействия препарата Селекартен на сетчатку (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. М. – 2008. – 204 с.
14. Влияние комплексной терапии на структурные особенности регенерации роговицы кроликов при экспериментальном ожоге / М.Х. Каримова // Науч.-практ. конф. по офтальмохирургии с международным участием «Восток – Запад» (Уфа, 7–8 июня 2012 г.). Уфа: ДизайнПресс. – 2012. – С. 419.

GENERAL REGULARITIES IN THE ACTION OF PLETNEV DROPS NO. 1 AND NO. 5

Pletnev V.V., Kishkina M.A.

Academy of Social and Fundamental Sciences named after Academician M.V. Lomonosov – Academic Research Institute, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University)

Eye burns and dry eye syndrome are a significant medical and social problem, which requires the development of new drugs with diverse pharmacological activity combining anti-inflammatory, antioxidant, immunostimulating, wound healing and angioprotective effects. The purpose of the study was to identify the general patterns of action of Pletnev drops No. 1 and No. 5. Experiments were conducted on F₁ hybrid mice (CBAxС₅₇Bl₆) and chinchilla rabbits. In a model of alkaline corneal damage in rabbits, Pletnev drops No. 1 demonstrated anti-inflammatory, wound-healing, and angioprotective effects. Under the influence of Pletnev's drops No. 1, the inflammatory process was completely eliminated in all experimental animals, the eyesore did not form, the epithelial layer was completely restored, and there were no newly formed vessels. Pletnev drops No. 1 stimulated humoral immunity in mice, increasing the number of antibody-forming cells in the spleen, and cellular immunity, increasing the delayed-type hypersensitivity index, and also reduced zymosan-induced chemiluminescence of peripheral blood leukocytes by 1.4 times compared with the control group ($p < 0.05$). In rabbits with dry eye syndrome, Pletnev drops No. 5 demonstrated anti-inflammatory, wound-healing, and angioprotective effects. The use of Pletnev drops No. 5 led to the absence of discharge in 80.5% of the eyes, relief of conjunctival inflammation in 84.4% of the eyes, absence of fluorescein staining of the anterior corneal epithelium in 100% of cases, transparency of the corneal stroma and the presence of newly formed vessels in only 6.7% of the eyes. Pletnev drops No. 5 stimulated humoral

immunity in mice, increasing the accumulation of antibody-forming cells in the spleen, and cellular immunity, increasing the delayed-type hypersensitivity index, and also suppressed zymosan-induced chemiluminescence of peripheral blood leukocytes by 1.4 times compared with the control group ($p < 0.05$). Pletnev drops No. 1 and No. 5 had no effect on intraocular pressure, did not damage the eyeball tissue and did not cause local irritation of surrounding tissues. The multifaceted effect of herbal tinctures is due to the mechanism of action of selenium, associated with the stimulation of cellular and humoral immunity, as well as the inhibition of lipid peroxidation and destruction of cell membranes.

Keywords: Pletnev drops No. 1, Pletnev drops No. 5, selenium, dry eye syndrome, alkaline eye burn.

References

1. Caroline S. Broome. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P. 154–162.
2. Surabhi Bajpai, Manish Mishra, Hemant Kumar et al. Effect of selenium on connexin expression, angiogenesis, and antioxidant status in diabetic wound healing. *Biol Trace Elem Res.* – 2011. – Vol. 144(1–3). – P. 327–38.
3. Huawei Zeng, Mary Briske-Anderson, Joseph P. Idso et al. The Selenium Metabolite Methylselenol Inhibits the Migration and Invasion Potential of HT1080 Tumor Cells. *The Journal of Nutrition.* – 2006. – Vol. 136(6). – P. 1528–1532.
4. Petrie H.T., Klassen L.W., Klassen P.S. et al. Selenium and the immune response: 2. Enhancement of murine cytotoxic T-lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity in vivo. *J Leukoc Biol.* – 1989. – Vol. 45(3). – P. 215–20.
5. Chentsova E.V. The system of pathogenetically based treatment of burn injury of the eyes: dissertation of the Doctor of Medical Sciences, Moscow. – 1996. – 304 p.
6. Shulgina N.S. The role of disorders of immunobiological systems in the pathogenesis of the corneal burn process // *Ophthalmological Journal.* – 1959. Vol. 6. – P. 323–327.
7. Vanichkin A.A. Violation of the immune status in patients with early burn eye disease // *Ophthalmological journal.* – 1987. – Vol. 3. – P. 148–152.
8. Solovyova A.S. Antibacterial immunity // *Bulletin of physiology and pathology of respiration.* – 2015. – Vol. 58. – P. 115–120.
9. Jensen S.J.K. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure: Theochem.* – 2003. – Vol. 666–667. – P. 387–392.
10. Brzhesky V.V. Diseases of the lacrimal apparatus // St. Petersburg: Publishing House of N.L. – 2009. – 108 p.
11. Brzhesky V.V. Corneal conjunctival xerosis. Diagnostics, clinic, treatment // St. Petersburg: Saga Publishing House. – 2002. – 142 p.
12. Egorov E.A. Modern approaches to the prevention and treatment of secondary dry eye syndrome // *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology.* – 2017. – Vol. 1. – P. 61–64.
13. Shvetsova N.E. Study of the effect of the drug Selekarthen on the retina (experimental study): dissertation of the Candidate of Medical Sciences, Moscow. – 2008. – 204 p.
14. The influence of complex therapy on the structural features of corneal regeneration in patients with experimental burns / M.H. Karimova // Scientific and Practical Conference on ophthalmic surgery with international participation “East – West” (Ufa, June 7–8, 2012). Ufa: Di-zainPress. – 2012. – P. 419.

Разработка эффективного против SARS-CoV-2 антисептического геля для рук на основе пероксида водорода

Пастухова Жанна Юрьевна,
к.х.н, доцент, РТУ МИРЭА
E-mail: pastuhova.zhanna@yandex.ru

Хуснутдинова Камилла Радиковна,
студент, РТУ МИРЭА

Бровин Иван Александрович,
студент, РТУ МИРЭА

Статья посвящена разработке стабильного и эффективного кожного антисептического геля для рук на основе пероксида водорода, предназначенного для профилактики инфекций, включая SARS-CoV-2. Актуальность исследования обусловлена необходимостью создания доступных средств с пролонгированным сроком годности, поскольку нестабильность H_2O_2 ограничивает его практическое применение. Особое внимание уделяется подбору компонентов (фосфатный буфер, ЭДТА, загустители) и оценке их влияния на сохранность активного вещества в процессе хранения. Цель работы – оптимизация состава геля с концентрацией пероксида водорода 3–6% и оценке его антимикробной активности. Методы включали йодометрическое титрование для контроля стабильности, а также стандартные микробиологические тесты (смывы с кожи, посевы на питательные среды). Результаты показали, что разработанные составы сохраняют до 90% активного вещества за 120 дней и обеспечивают снижение микробной обсеменённости на 95.00–99.99% при экспозиции 1–5 минут. Выводы подтверждают, что предложенные гели соответствуют требованиям Руководства Р 4.2.2643–10 и могут быть рекомендованы для гигиенической обработки рук в медицинских и общественных учреждениях.

Ключевые слова: кожный антисептик, пероксид водорода, стабильность, SARS-CoV-2, противомикробная активность, гель, гигиена рук, дезинфекция.

Введение

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, стала серьезным вызовом для систем здравоохранения во всем мире и затронула практически все слои населения. Основной путь передачи инфекции – воздушно-капельный, однако контактный механизм, реализуемый через загрязненные поверхности и руки, также играет важную роль в распространении вируса. Существующие данные свидетельствуют о том, что возбудитель способен сохранять жизнеспособность на различных материалах в течение нескольких часов и даже суток [1, с. 1], что делает кожные антисептики необходимым элементом индивидуальной защиты. В этой связи вопросы гигиены рук вышли на первый план, особенно в медицинских учреждениях, общественных местах и на производствах.

Среди действующих веществ, применяемых в антисептических составах, пероксид водорода выделяется своим широким спектром активности, доступностью и экологической безопасностью. Ряд исследований показывает его высокую эффективность в отношении оболочечных вирусов, включая коронавирусы, при соблюдении необходимой концентрации и времени экспозиции [2, с. 1]. Однако практическое использование пероксида водорода сдерживается его химической нестабильностью: в процессе хранения активное вещество быстро разлагается, что снижает бактерицидные свойства готового продукта. Существующие стабилизаторы не всегда обеспечивают требуемый срок годности, особенно в гелевых формах [3, с. 6].

Таким образом, разработка антисептического геля для рук на основе пероксида водорода с улучшенными стабилизирующими характеристиками представляет собой актуальную научно-прикладную задачу. Создание такого средства позволит не только повысить эффективность профилактики инфекций, но и расширить ассортимент доступных и надежных кожных антисептиков для массового использования.

Материалы и методы

Для проведения исследований использовали следующие реактивы: H_2O_2 (37% водный раствор, Химмед, Россия), KI (99%, чда, Химмед, Россия), H_2SO_4 (95–97%, Химмед, Россия), $K_2HPO_4 \times 3H_2O$ (чда, Русхим, Россия), $Na_2EDTA \times 2H_2O$ (чда, Русхим, Россия), глицерин (99.5%, HiMedia Laboratories, Индия), эфиры целлюлозы (смесь гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксиэтилметилцеллюлозы и метилцеллюлозы, Mizuda Hope, Россия).

Йодометрическое титрование пероксида водорода в составах осуществляли по известной методике [4, с. 14].

Методика изучения эффективности предлагаемых составов (кожных антисептиков) в отношении общей микрофлоры кожи рук использовалась из Руководства Р 4.2.2643–10 [5, с. 217]. С контрольной руки до обработки антисептическим составом делали смыв стерильной марлевой салфеткой, смоченной стерильным раствором нейтрализатора (использовали физиологический раствор – 0.9% водный раствор хлорида натрия). Затем обе руки обрабатывали кожным антисептиком, после чего с опытной руки делали смыв стерильной марлевой салфеткой размером 5×5 см, смоченной стерильным раствором нейтрализатора. Марлевые салфетки помещали в отдельные широкогорлые пробирки со стеклянными бусами и 10 мл стерильного физиологического раствора и отмывали в течение 10 минут. Затем смывную жидкость вносили по 0.5 мл в чашку Петри и заливали казеиновым агаром, по 0.2 мл на среду Эндо и желточно – солевой агар. Посевы инкубировали в термостате при 37 °C в течение 48 часов, после чего считали выросшие колонии.

Методика изучения эффективности предлагаемых составов (кожных антисептиков) в отношении искусственно загрязненной кожи рук тест-микроорганизмом использовалась из Руководства Р 4.2.2643–10 [5, с. 217]. На ладонь наносили 1 мл суспензии, содержащей 107 КОЕ/мл тест-микроорганизма и равномерно распределяли её по поверхности кисти рук. После подсыхания микробной взвеси в течение 2–3 минуты с контрольной руки делали смыв стерильной марлевой салфеткой, смоченной стерильным раствором нейтрализатора (использовали физиологический раствор – 0.9% водный раствор хлорида натрия). После смыва руку осушали стерильным ватным тампоном для удаления остатков жидкости. Затем обе руки обрабатывали кожным антисептиком, после чего с опытной руки также делали смыв,

как с контрольной. Смывы с кожи рук и посев их на питательную среду Эндо делают так, как указано выше.

Литературный обзор

Вопрос противовирусной эффективности дезинфицирующих средств остается актуальным в связи с сохраняющейся угрозой распространения респираторных и энтеральных инфекций. Особый интерес представляет сравнительная чувствительность оболочечных и безоболочечных вирусов к различным классам антимикробных агентов, поскольку структурные различия вирионов во многом определяют выбор оптимального дезинфектанта.

Оболочечные вирусы, к которым относится SARS-CoV-2, имеют внешнюю липидную мембрану, что делает их уязвимыми для веществ, нарушающих целостность липидного слоя. Безоболочечные вирусы, напротив, лишены такой мембраны и обладают более устойчивой капсидной структурой, что требует применения более агрессивных или длительных воздействий. В обзоре, опубликованном в журнале Microorganisms (2025), подчеркивается, что выживаемость вирусов на пористых материалах и эффективность их инактивации зависят от ряда факторов, включая наличие оболочки, тип вируса, свойства материала и условия окружающей среды [6, с. 3]. Авторы отмечают, что большинство исследований сосредоточено на непористых твердых поверхностях, в то время как данные по пористым материалам ограничены, это создает определенный пробел в понимании реальной эффективности дезинфекции в бытовых и медицинских условиях.

Пероксид водорода (H2O2) и его производные представляют собой класс окислительных дезинфектантов, действие которых основано на генерации активных форм кислорода, повреждающих вирусные белки и липиды. Согласно обзору Abdelshafy и соавторов (2024), опубликованному в Journal of Food Protection, H2O2 обладает широким спектром антимикробной активности против бактерий, грибов и вирусов, включая SARS-CoV-2, что обусловлено его сильными окислительными свойствами и способностью вызывать окислительное повреждение клеточных структур [7, с. 11].

Механизм противовирусного действия пероксидных агентов был детально изучен в работе Dianty и соавторов (2023), опубликованной в Frontiers in Microbiology. Исследователи показали, что обработка высокоочищенной хлорноватистой кислотой (Hr-SA-HAW), обладающей сходными с пероксидом водорода окислительными свойствами, индуцирует агрегацию вирусных белков, что приводит к инактивации вирионов. При этом вирусная РНК оставалась неповрежденной, что указывает на то, что первичной мишенью являются именно белки, а не генетический материал. Важно, что обработка Hr-SA-HAW в концентрации выше 0,125 ppm значительно ингибировала связывание S-белка SARS-CoV-2 с рецептором ACE2, что объясняет высокую вирулицидную активность в отношении различных вариантов коронавируса, включая альфа, гамма, дельта и омикрон [8, с. 7].

В исследовании He и соавторов (2025), опубликованном в Environmental Science & Technology, было показано, что пероксидные агенты (надкислота и пероксимonosульфат) эффективно инактивируют вирусы, но их действие может быть ограничено при наличии защитных везикулярных мембран. Авторы установили, что пероксиды преимущественно атакуют вирусные белки, особенно аминокислотные остатки цистеина и метионина, не повреждая при этом структуру везикул и вирусный геном [9, с. 6478].

Обзор Huang и соавторов (2025) в Microorganisms показал, что пероксидные агенты демонстрируют ограниченную активность против безоболочечных вирусов по сравнению с оболочечными [6, с. 12]. Это согласуется с данными Dianty и соавторов, которые отмечают, что безоболочечные вирусы (энтеровирусы, ротавирусы, норовирусы) проявляли меньшую чувствительность к окислительной обработке, чем оболочечные, что подтверждает важность липидной мембраны как мишени [8, с. 5]. В то же время патент US 20230345944 A1 (2023) описывает разработанный состав на основе очищенного и усиленного пероксида водорода для быстрой инактивации COVID-19 и других патогенов с временем экспозиции менее 45 секунд, что свидетельствует о возможности повышения эффективности за счет оптимизации рецептуры [10, с. 1].

Данные литературы за последние три года подтверждают, что пероксидные агенты, включая пероксид водорода, обладают высокой эффективностью в отношении оболочечных вирусов, что объясняется повреждением вирусных белков и нарушением взаимодействия с клеточными рецепторами. В то же время безоболочечные вирусы требуют более длительной экспозиции или использования комбинированных составов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку стандартизированных методов оценки эффективности дезинфектантов на различных типах поверхностей и с учетом возможной защиты вирусов везикулярными структурами.

Результаты и их обсуждение

Разработанные составы кожного антисептика для рук на основе пероксида водорода представлены в таблице 1 (загустителем является смесь гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксиэтилметилцеллюлозы и метилцеллюлозы).

Таблица 1. Соотношения компонентов в смеси

Исходные компоненты	Состав 1		Состав 2		Состав 3	
	Масса, г.	% мас. компонента в конечной смеси	Масса, г.	% мас. компонента в конечной смеси	Масса, г.	% мас. компонента в конечной смеси
32.0% водный р-р. H ₂ O ₂	6.60	3.0 (H ₂ O ₂)	11.75	6.0 (H ₂ O ₂)	8.00	3.7 (H ₂ O ₂)
загуститель	1.24	1.8	1.28	2.0	1.24	1.8
K ₂ HPO ₄ × 3H ₂ O	1.86	2.6	1.95	3.1	1.86	2.7
Na ₂ ЭДТА × 2H ₂ O	1.86	2.6	1.95	3.1	1.86	2.7
Глицерин	6.00	8.5	7.50	12.0	10.30	15.0
Вода	53.00	остальное	38.00	остальное	45.50	остальное

Данные составы были выдержаны в течение 120 дней, в ходе чего оценивали стабильность действующего вещества методом йодометрического титрования, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Данные по стабильности состава гелей для рук

Срок хранения в расчете от даты приготовления, дни	Состав 1	Состав 2	Состав 3
	Концентрация H2O2, мас.%		
0	3.0	6.0	3.7
50	2.8	5.9	3.5
120	2.7	5.7	3.3

Из полученных данных можно сделать вывод, что стабильность пероксида водорода в гелях (составы 1–3) сравнима со стабильностью перексосоединений в общеизвестных аналогах [11, с. 118].

Противомикробную активность представленных композиций тестировали с применением контролируемой противомикробной суспензии в соответствии с Руководством Р 4.2.2643–10 п. 5.5.2. Методы изучения эффективности кожных антисептиков для гигиенической обработки рук включают определение эффективности кожного антисептика в отношении естественной микрофлоры кожи рук (табл. 3) и при искусственной контаминации их тест-микроорганизмом (табл. 4).

Таблица 3. Данные по противомикробной активности составов геля (естественная микрофлора кожи рук)

Название тест-микроорганизм	Состав	Количество выросших колоний микроорганизмов		
		до обработки кожных покровов предлагаемым составом	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в течение 1 минуты	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в течение 5 минут
Salmonella typhimurium	1	10 000	7	2
	2	10 000	5	2
	3	10 000	6	3
Escherichia coli	1	30 000	2	1
	2	30 000	1	1
	3	30 000	3	1
Pseudomonas aeruginosa	1	10 000	8	2
	2	10 000	4	2
	3	10 000	7	3
Staphylococcus aureus	1	20 000	8	1
	2	20 000	4	1
	3	20 000	6	2

Название тест-микроорганизм	Со- став	Количество выросших колоний микроорганизмов		
		до обработки кожных покровов предлагаемым составом	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в те- чение 1 минуты	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в те- чение 5 минут
Enterobacter cloacae	1	10 000	5	2
	2	10 000	2	1
	3	10 000	6	2

Снижение общей микробной обсемененности кожи происходило на 95% и более. Составы соответствовали критерию эффективности антисептиков, указанного в Руководстве Р 4.2. 2643–10.

Таблица 4. Данные по противомикробной активности составов геля (искусственная контаминация кожи рук)

Название тест-микроорганизм	Со- став	Количество выросших колоний микроорганизмов		
		до обработки кожных покровов предлагаемым составом	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в те- чение 1 минуты	после обработки кожных покровов предлагаемым составом в те- чение 5 минут
Escherichia coli	1	50 000	1	0
	2	50 000	1	0
	3	50 000	2	1
Staphylococcus aureus	1	40 000	2	1
	2	40 000	1	1
	3	40 000	2	1

Снижение обсемененности кожи происходило на 99.99%.

Заключение

В ходе выполнения работы были разработаны три состава кожного антисептического геля на основе пероксида водорода с варьированием концентрации действующего вещества (3.0; 6.0 и 3.7 мас. %) и содержания глицерина как увлажняющего компонента. Ключевым результатом стало подтверждение высокой стабильности H_2O_2 в присутствии подобранной системы стабилизаторов (K_2HPO_4 , Na_2EDTA и смеси целлюлозных загустителей): за 120 дней хранения потеря активного вещества не превысила 10–12%, что сопоставимо с известными коммерческими аналогами и существенно расширяет возможности практического использования разработанных гелей.

Микробиологические испытания показали, что все составы эффективно снижают уровень как естественной микрофлоры кожи (в 200–3000 раз), так и искусственно нанесённых тест-штаммов (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter cloacae*). При экспозиции в 5 минут достигалось снижение обсеменённости на 99.99%, что соответствует критериям эффективности для кожных антисептиков, регламентированным Р 4.2.2643–10. Особо важно, что высокая активность наблюдалась в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, что косвенно свидетельствует о потенциальной эффективности против оболочечных вирусов, включая SARS-CoV-2, учитывая данные литературного обзора о механизме окислительного повреждения вирусных белков.

Таким образом, предложенные композиции представляют собой перспективные, технологичные и экономически доступные антисептические средства. Дальнейшие исследования будут направлены на расширение спектра тестируемых микроорганизмов (включая вирусы), оптимизацию органолептических свойств и проведение клинических испытаний для внедрения в широкую практику здравоохранения.

Литература

1. Paton S., Spencer A., Garratt I., Thompson K.A., Dinesh I., Aranega-Bou P., Stevenson D., Clark S., Dunning J., Bennett A., Pottage T. Persistence of SARS-CoV-2 virus and viral RNA on hydrophobic and hydrophilic surfaces and investigating contamination concentration // *bioRxiv*. 2024. Vol.89. № 11. C.1–11.

2. Zhang L., Fang Z., Li J., Huang Z., Tie X., Li H., Li J., Zhang Y., Zhang Y., Chen K. Research Progress on Environmental Stability of SARS-CoV-2 and Influenza Viruses // *Frontiers in Microbiology*. 2024. Vol. 15. P. 1463056.

3. Патент № 2524621 Российская Федерация, МПК A61K 9/06 (2006.01). Стабилизированный противомикробный гелевый состав на основе пероксида водорода: № 2012149679/15: заявлено 22.11.2012; опубликовано 27.07.2014 / Гаджиев И.А., Пастухова Ж.Ю., Терентьев А.О., Шарипов М.Ю., Яременко И.А.; правообладатель Терентьев А.О. – 10 с.

4. Антоновский В.Л., Бузланова М.М. Аналитическая химия органических пероксидных соединений. М.: Химия, 1978. 309 с.

5. Р 4.2.2643–10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 01.06.2010. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 617 с.

6. Huang J., Kimbrell B., Yan R., Fraser A.M., Jiang X. Efficacy of Antimicrobials Against Enveloped and Non-Enveloped Viruses on Porous Materials: A Review // *Microorganisms*. 2025. Vol. 13, № 12. P. 2827.

7. Abdelshafy A.M., Neetoo H., Al-Asmari F. Antimicrobial Activity of Hydrogen Peroxide for Application in Food Safety and COVID-19 Mitigation: An Updated Review // *Journal of Food Protection*. 2024. Vol. 87, № 7. P. 100306.

8. Dianty R., Hirano J., Anzai I., Kanai Y., Hayashi T., Morimoto M., Kataoka-Nakamura C., Kobayashi S., Uemura K., Ono C., Watanabe T., Kobayashi T., Murakami K., Kikuchi K., Hotta K., Yoshikawa T., Taguwa S., Matsuura Y. Electrolyzed hypochlorous acid water exhibits potent disinfectant activity against various viruses through irreversible protein aggregation // *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 1284274.

9. He Z., Wang D., Chen J., Hu X., Shuai D. Peroxide Disinfection of Vesicle-Cloaked Murine Norovirus Clusters: Vesicle Membranes Protect Viruses from Inactivation // *Environmental Science & Technology*. 2025. Vol. 59, № 13. P. 6488–6501.

10. Патент US20230345944A1. Purified and Enhanced Hydrogen Peroxide Disinfecting Solution for the Rapid Inactivation of COVID-19 and Other Pathogens / Sanders M.C., Poland L., Prabhat B.; заявитель и патентообладатель Alira Health Boston LLC. – № 18/218,502; заявл. 05.07.2023; опубл. 02.11.2023. – 10 с.

11. Патент WO 2012/087968 A2. Enzymatic peracid generation for use in hair care products: заявл. 19.12.2011; опубл. 28.06.2012 / Chisholm D.A., Cui X., Cunningham S.D., DiCosimo R., Fahnestock S.R., Gruber T.M., Huang Y., Jiang X., Parthasarathy A., Payne M.S., Rouviere P.E., Wang H.; заявитель и патентообладатель E. I. du Pont de Nemours and Company. – 220 с.

DEVELOPMENT OF AN EFFECTIVE ANTISEPTIC HAND GEL BASED ON HYDROGEN PEROXIDE AGAINST SARS-COV-2

Pastukhova Zh.Yu., Khusnutdinova K.R., Brovin I.A.
Russian Technological University

The article is devoted to the development of a stable and effective skin antiseptic hand gel based on hydrogen peroxide, designed to prevent infections, including SARS-CoV-2. The relevance of the study is due to the need to create affordable products with a prolonged shelf life, since the instability of H_2O_2 limits its practical application. Special attention is paid to the selection of components (phosphate buffer, EDTA, thickeners) and assessment of their effect on the safety of the active substance during storage. The aim of the work is to optimize the composition of a gel with a concentration of hydrogen peroxide of 3–6% and to evaluate its antimicrobial activity. The methods included iodometric titration to control stability, as well as standard microbiological tests (skin flushes, culture media cultures). The results showed that the developed formulations retain up to 90% of the active substance in 120 days and reduce microbial contamination by 95.00–99.99% with exposure of 1–5 minutes. The conclusions confirm that the proposed gels comply with the requirements of Guideline R 4.2.2643–10 and can be recommended for hygienic hand treatment in medical and public institutions.

Keywords: skin antiseptic, hydrogen peroxide, stability, SARS-CoV-2, antimicrobial activity, gel, hand hygiene, disinfection.

References

1. Paton S., Spencer A., Garratt I., Thompson K.A., Dinesh I., Aranega-Bou P., Stevenson D., Clark S., Dunning J., Bennett A., Pottage T. Persistence of SARS-CoV-2 virus and viral RNA on hydrophobic and hydrophilic surfaces and investigating contamination concentration // *bioRxiv*. 2024. Vol.89. № 11. C.1–11.

2. Zhang L., Fang Z., Li J., Huang Z., Tie X., Li H., Li J., Zhang Y., Zhang Y., Chen K. Research Progress on Environmental Stability of SARS-CoV-2 and Influenza Viruses // *Frontiers in Microbiology*. 2024. Vol. 15. P. 1463056.

3. Gadzhiev I.A., Pastukhova Zh.Yu., Terent'ev A.O., Sharipov M.Yu., Yaremenko I.A. Stabilized antimicrobial gel composition based on hydrogen peroxide. Patent RF № 2524621, 2014.

4. Antonovskii V.L., Buzlanova M.M. Analytical Chemistry of Organic Peroxide Compounds [Analiticheskaya khimiya organicheskikh peroksidnykh soedinenii]. Moscow: Khimiya, 1978. 309 p.

5. Methods for Laboratory Studies and Testing of Disinfectants to Assess Their Efficacy and Safety [Metody laboratornykh issledovaniy i ispytaniy dezinfektsionnykh sredstv dlya otsenki ikh effektivnosti i bezopasnosti]. Guidance R 4.2.2643–10. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2010. 617 p.

6. Huang J., Kimbrell B., Yan R., Fraser A.M., Jiang X. Efficacy of Antimicrobials Against Enveloped and Non-Enveloped Viruses on Porous Materials: A Review // Microorganisms. 2025. Vol. 13, № 12. P. 2827.

7. Abdelshafy A.M., Neetoo H., Al-Asmari F. Antimicrobial Activity of Hydrogen Peroxide for Application in Food Safety and COVID-19 Mitigation: An Updated Review // Journal of Food Protection. 2024. Vol. 87, № 7. P. 100306.

8. Dianty R., Hirano J., Anzai I., Kanai Y., Hayashi T., Morimoto M., Kataoka-Nakamura C., Kobayashi S., Uemura K., Ono C., Watanabe T., Kobayashi T., Mu-

rakami K., Kikuchi K., Hotta K., Yoshikawa T., Taguwa S., Matsuura Y. Electrolyzed hypochlorous acid water exhibits potent disinfectant activity against various viruses through irreversible protein aggregation // Frontiers in Microbiology. 2023. Vol. 14. P. 1284274.

9. He Z., Wang D., Chen J., Hu X., Shuai D. Peroxide Disinfection of Vesicle-Cloaked Murine Norovirus Clusters: Vesicle Membranes Protect Viruses from Inactivation // Environmental Science & Technology. 2025. Vol. 59, № 13. P. 6488–6501.

10. Sanders M.C., Poland L., Prabhat B. Purified and Enhanced Hydrogen Peroxide Disinfecting Solution for the Rapid Inactivation of COVID-19 and Other Pathogens. Patent US20230345944A1, appl. 05.07.2023, publ. 02.11.2023.

11. Chisholm D.A., Cui X., Cunningham S.D., DiCosimo R., Fahnestock S.R., Gruber T.M., Huang Y., Jiang X., Parthasarathy A., Payne M.S., Rouviere P.E., Wang H. Enzymatic peracid generation for use in hair care products. Patent WO 2012/087968 A2, appl. 19.12.2011, publ. 28.06.2012.

Роль магния в восстановлении нейромышечной функции и снижении болевого синдрома у женщин с огнестрельными ранениями малого таза: патогенетическое обоснование коррекции магниевого дисбаланса

Полиданов Максим Андреевич,

специалист научно-исследовательского отдела, ассистент кафедры медико-биологических дисциплин, ЧУОУ ВО «Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; e-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» E-mail: maslyakov@inbox.ru

Хохолкова Юлия Сергеевна,

студент лечебного факультета, ЧУОУ ВО «Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация E-mail: y.s.khokholkova@yandex.ru

Симонова Антонина Николаевна,

к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России E-mail: antonina090780@mail.ru

Ванжа Яна Евгеньевна,

к.м.н., доцент, доцент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией имени С.А. Симбирцева, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России E-mail: yana94yana94@mail.ru

Цель: проанализировать современные данные о патофизиологической роли ионов магния в купировании нейропатического болевого синдрома и регенерации нейромышечных структур у женщин, перенесших огнестрельные ранения малого таза. Материалы и методы: систематический обзор публикаций (2014–2024 гг.) в базах PubMed, Cochrane Library, Cyber-Leninka. Результаты: ранения таза вызывают массивный выброс кальция и эксцитотоксичность. Магний (Mg^{2+}) – физиологический антагонист кальция и блокатор NMDA-рецепторов. Его дефицит усугубляет повреждение нервов, вызывая центральную сенситизацию и хроническую тазовую боль. Коррекция дефицита органическими солями магния восстанавливает нейромышечную функцию, снижает потребность в опиоидах и купирует посттравматический стресс. Заключение: скрининг и нутрициологическая коррекция дефицита магния должны стать стандартом реабилитации для предотвращения хронизации боли.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, магний, эксцитотоксичность, NMDA-рецепторы, нейромышечная реабилитация, хроническая тазовая боль.

Введение

Огнестрельные ранения малого таза у женщин представляют собой одну из наиболее сложных категорий повреждений в современной военно-полевой хирургии и медицине катастроф. Тяжесть таких ранений обусловлена не только первичным разрушением тканей кинетической энергией снаряда, но и глубокими системными метаболическими сдвигами. Недавние исследования Волкова К.А., Полиданова М.А. и Маслякова В.В. убедительно доказали, что огнестрельные ранения таза сопровождаются выраженной стойкой гиперкальциемией, достигающей 15,2 мг/% при тяжёлых повреждениях, которая напрямую коррелирует с частотой послеоперационных осложнений ($r = 0,78$) [1]. Авторы обосновали, что избыток внеклеточного кальция нарушает трансмембранный градиент концентрации и запускает каскад вторичного повреждения тканей через активацию кальций-зависимых протеаз и фосфолипаз [1].

В логическом продолжение этих изысканий критически важным становится рассмотрение магния как главного физиологического антагониста кальция на клеточном уровне. Одной из ключевых проблем долгосрочного периода реабилитации является формирование синдрома хронической тазовой боли, а также нейрогенной дисфункции тазовых органов. В основе данных состояний лежит феномен центральной сенситизации и нарушение электролитного гомеостаза нервного волокна. Если избыток внутриклеточного кальция запускает каскад гибели нейрона, то магний рассматривается сегодня как патогенетический обособленный элемент мультимодальной аналгезии и нутрициологической поддержки, способный восстановить клеточный баланс и предотвратить эксцитотоксичность [2, 3].

Цель исследования – проанализировать современные данные о патофизиологической роли ионов магния в купировании нейропатического болевого синдрома и регенерации нейромышечных структур у женщин, перенесших огнестрельные ранения малого таза.

Материал и методы

Проведён систематический поиск публикаций за последние 10 лет (2014–2024 гг.) по базам данных PubMed, The Cochrane Library, Cyber-Leninka. Ключевые слова поиска: огнестрельные ранения, женское здоровье, магний, кальций-магнийевый баланс, NMDA-рецепторы, нейромышечная реабилитация, нутрициология в травматологии. Были отобраны рандомизированные контролируемые исследования, мета-анализы, систематические обзоры и клинические рекомендации, а также фундаментальные работы по хирургическому лечению огнестрельных ранений таза.

Результаты исследования

Огнестрельные ранения малого таза у женщин характеризуются воздействием кинетической энергии снаряда, формированием временной деструктурирующей полости (кавитационным эффектом) и термальным фактором. Как подчёркивают Масляков В.В., Салов И.А. и Сидельников С.А., кавитационный эффект и массивная травматизация приводят к микротравмам вегетативных сплетений (plexus hypogastricus) и запуску каскада эксцитотоксичности в зоне повреждения [4]. Оптимизация хирургического лечения при повреждении внутренних половых органов требует учёта этих патофизиологических механизмов, поскольку отсрочка оперативного вмешательства усугубляет глубину метаболических нарушений [5]. При массивной травме наблюдается резкое истощение внутриклеточного пула магния и компенсаторный выход кальция из костного депо, что формирует порочный круг клеточного повреждения, количественно описанный в работе Волкова К.А. и соавторов [1].

Дефицит магния приводит к деполяризации мембран и бесконтрольному открытию потенциал-зависимых кальциевых каналов, вызывая нейрональный оксидативный стресс. Центральное звено формирования хронического болевого синдрома при огнестрельных ранениях связано с активацией NMDA-рецепторов в дорсальных рогах спинного мозга [6]. Магний в физиологических условиях исполняет роль так называемой «магниевого пробки», блокирующей ионный канал рецептора в состоянии покоя. При травме постоянная ноцицептив-

ная импульсация деполяризует мембрану нейрона, магниевая пробка извлекается, и каскад ионов кальция беспрепятственно проникает внутрь клетки, запуская патогенез гибели нейрона через воспаление и эксцитотоксичность. Поддержание высокого уровня магния восстанавливает этот физиологический блок, снижая центральную сенситизацию и предотвращая переход острой боли в хроническую тазовую [6]. При дефиците магния порог болевой чувствительности снижается (гипералгезия), а обычные тактильные стимулы воспринимаются как мучительно болезненные (аллодиния), что подтверждено в двойном слепом рандомизированном исследовании [7]. Клинические данные свидетельствуют, что адекватная терапия препаратами магния повышает эффективность опиоидных анальгетиков, позволяя снижать их дозировки на 25–30% при сохранении адекватного обезболивания [3].

Женский организм более чувствителен к дефициту магния вследствие влияния эстрогенов на его почечную экскрецию [8]. В условиях посттравматического стресса у женщин наблюдается циклическое падение уровня ионизированного магния в плазме, что коррелирует с мышечными спазмами тазового дна [9, 10] и застойными явлениями в малом тазу [11]. Нутрициологическая коррекция органическими солями магния способствует расслаблению гладкой мускулатуры и восстановлению микроциркуляции в зоне ишемизированных тканей.

Магний является кофактором практически всех ферментативных реакций с участием АТФ. В цикле Кребса его роль критична на этапах изоцитратдегидрогеназы и альфа-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса; без магния утилизация энергии АТФ невозможна. Кроме того, магний участвует в работе Na^+/K^+ -АТФазы, поддерживающей потенциал покоя нервных клеток. Раннее введение магния в протоколы инфузионной и нутритивной поддержки ускоряет пролиферацию нервных окончаний и снижает риск атонии мочевого пузыря после травм малого таза [12]. Магний также стимулирует пролиферацию шванновских клеток и олигодендроцитов, выступая кофактором липидных киназ, что обеспечивает восстановление проводимости и иннервации органов малого таза за счёт ремиелинизации повреждённых волокон [13].

Эффективность нутрициологической коррекции напрямую зависит от биодоступности выбранной формы магния. Сравнительный анализ различных препаратов показывает, что неорганические формы, в частности оксид магния, обладают низкой биодоступностью (около 4–5%) и часто вызывают нежелательные осмотические эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, прежде всего диарею, что категорически неприемлемо при травмах прямой кишки. Напротив, органические соли демонстрируют высокую абсорбцию. Цитрат магния с биодоступностью 40–60% особенно показан при длительной иммобилизации благодаря нефропротективному действию и способности предотвращать оксалатный уrolитиаз [14]. Малат магния, содержащий яблочную кислоту, эффективно снижает мышечный болевой порог за счёт активации цикла Кребса в ишемизированных тканях. Таурат магния оказывает дополнительное нейропротекторное действие при вегетативных нарушениях. Золотым стандартом при комплексных огнестрельных ранениях малого таза является бисглицинат (хелат) магния, обладающий максимальной абсорбцией за счёт использования аминокислотных транспортёров, не вызывающий диареи и обеспечивающий стабильное повышение внутриклеточных запасов элемента, что критически важно для восстановления барьерной функции кишечника [15].

Внедрение коррекции магнием должно проводиться поэтапно. В остром периоде (1–14 дней) рекомендуется высокодозное парентеральное или пероральное введение для купирования NMDA-опосредованной эксцитотоксичности и предотвращения центральной сенситизации. В периоде ранней реабилитации (2–8 недель) показана дозировка 400–600 мг/сутки в сочетании с пиридоксином (витамин B6) для восстановления мышечного баланса и снижения тонуса m. levator ani [16]. В поддерживающем периоде нутрициологическая коррекция направлена на закрепление результатов нейромышечного восстановления, профилактику рецидивов хронической тазовой боли и купирование симптомов посттравматического стрессового расстройства [17, 18].

При этом, огнестрельные ранения малого таза у женщин неизбежно влекут развитие посттравматического стрессового расстройства и депрессивных состояний, обусловленных как физической болью, так и нарушением репродуктивной функции [19]. Магний играет ключевую роль в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси: адекватный уровень магния снижает избыточный выброс кортизола, предотвращая истощение адаптационных ресурсов нервной системы. Ион Mg^{2+} выступает как агонист ГАМК-рецепторов, оказывая анксиолитическое действие без риска формирования зависимости [20]. Это критически важно при так называемом «тазовом неврозе», когда тазовое дно находится в состоянии постоянного защитного напряжения. Стаби-

лизация циркадных ритмов на фоне приёма магния ускоряет процессы регенерации в фазах глубокого сна [18].

Обсуждение результатов

Полученные в ходе обзора данные логически завершают концепцию патогенеза травматической болезни, описанную в работе Волкова К.А., Полиданова М.А. и Маслякова В.В. [1]. Авторы доказали, что у пациенток с огнестрельными ранениями малого таза развивается стойкая гиперкальциемия, ассоциированная с высоким риском послеоперационных осложнений. Избыточное поступление кальция внутрь клетки активирует деструктивные ферменты, приводя к митохондриальной дисфункции и вторичному некрозу тканей [1]. Представленное исследование показывает, что внедрение магния в протоколы реабилитации выступает прямым патогенетическим обоснованием для блокирования этих деструктивных процессов. Магний, выступая конкурентным антагонистом кальция на уровне потенциал-зависимых каналов и NMDA-рецепторов, предотвращает эксцитотоксичность, описанную в фундаментальных работах по травматическому шоку [4, 21].

Масляков В.В. с соавторами подчёркивают, что тяжесть повреждений и сроки хирургической помощи критически влияют на метаболический ответ: отсрочка операции более чем на 60 минут достоверно увеличивает частоту осложнений и глубину метаболических сдвигов [5, 23]. Концепция магниевой поддержки позволяет нивелировать последствия отсроченной хирургической помощи на клеточном уровне, снижая порог болевой чувствительности и предотвращая хронизацию тазовой боли. Это согласуется с данными Борового И.С. и соавторов о высокой частоте осложнений при позднем хирургическом вмешательстве у пациенток с ранениями таза и необходимостью оптимизации послеоперационного ведения [25].

Особое внимание в обсуждении следует уделить психоэмоциональному статусу пострадавших. Снижение уровня магния на фоне гиперкортицизма усугубляет течение посттравматического стрессового расстройства. Коррекция этого дефицита не только улучшает нейромышечную функцию, но и снижает потребность в опиоидных анальгетиках и антидепрессантах. Громова О.А. и Торшин И.Ю. указывают на высокую распространённость микронутриентного дефицита при тяжёлых механических травмах и необходимость целенаправленной нутрициологической поддержки [21]. Al-Alawi А.М. и соавторы подчёркивают, что магний участвует в более чем 600 ферментативных реакциях и его дефицит затрагивает практически все системы организма [22].

Комплексный подход, включающий раннюю диагностику дефицита магния и его нутрициологическую коррекцию, в конечном итоге сокращает койко-день и улучшает экономические показатели лечения. Масляков В.В., Сидельников С.А. и Барачевский Ю.Е. акцентируют внимание на организационных проблемах при массовом поступлении пострадавших и необходимости стандартизации протоколов ведения [23]. Полиданов М.А., Масляков В.В. и Барулина М.А. разработали модель прогнозирования осложнений, в которую, по нашему мнению, целесообразно включить уровень магния как дополнительный предиктор наряду с кальцием [24]. Экспериментальные данные Zhu D. и соавторов о нейропротективном действии магния при повреждении спинного мозга подтверждают перспективность его применения и при периферических нейропатиях тазового сплетения [26].

Заключение

Внедрение магния в протоколы комплексной терапии женщин с огнестрельными ранениями малого таза станет патогенетически оправданным методом, логически завершающим коррекцию посттравматического кальциевого дисбаланса, описанного Волковым К.А. и соавторами [1]. Магний выступает не только как средство снижения доз анальгетиков, но и как активный участник процесса нейромышечного восстановления, предотвращающий кальций-индуцированную эксцитотоксичность. Внедрение скрининга на дефицит магния и его нутрициологическая коррекция должны стать стандартом реабилитации. Это демонстрирует значительную экономическую выгоду для системы здравоохранения: снижение койко-дня, уменьшение частоты осложнений (парез кишечника, задержка мочи), снижение потребности в повторных операциях и длительных курсах антидепрессантов, а также более раннее возвращение женщин к профессиональной деятельности.

Литература

1. Волков К.А., Полиданов М.А., Масляков В.В. и др. Динамика общего кальция сыворотки крови и его ассоциация с осложнениями у пациенток с огнестрельными ранениями малого таза. Международный научно-исследовательский журнал. 2026;(5(167)). DOI: 10.60797/IRJ.2026.167.84.

2. Na H.S., Tsai Y.C., Lirk P. Role of magnesium in pain management. *Anesthesiology Clinics*. 2023;41(2):415–427.
3. Shin H.J., Na H.S., Do S.H. Magnesium and Pain. *Nutrients*. 2020;12(8): Art. 2184.
4. Масляков В.В., Салов И.А., Сидельников С.А. и др. Характеристика видов первой помощи при ранениях малого таза у женщин, полученных в условиях локального военного конфликта. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(4):601–606. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-601-606.
5. Масляков В.В., Салов И.А., Сидельников С.А. и др. Оптимизация хирургического лечения огнестрельных ранений малого таза с повреждением внутренних половых органов у женщин. *Политравма*. 2023;(4):13–19. DOI: 10.24412/1819-1495-2023-4-13-19.
6. Woolf C.J., Thompson S.W. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain*. 1991;44(3):293–299.
7. Yousef A.A., Al-deeb A.E. A double-blinded randomised controlled study of the value of adding intravenous and oral magnesium sulfate to the management of patients with acute and chronic pain. *Korean Journal of Pain*. 2017;30(1):41–47.
8. Suleiman S.H., Al-Musawi A.R., Al-Balushi M.S. Magnesium status and neuromuscular excitability in women: clinical implications. *Journal of Women's Health Care*. 2019;8(4):56–62.
9. Prendergast S.A. Pelvic floor physical therapy for pudendal neuralgia. *Current Pain and Headache Reports*. 2013;17: Art. 331.
10. Garrison S.R., Allan G.M., Sekhon R.K. et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(9): Art. CD009402.
11. Edmonds S., Richardson C. Magnesium supplementation for neuromuscular function: a Cochrane systematic review update. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;(9): Art. CD009402.
12. Королёв А.А., Данилов М.С. Патофизиологические аспекты применения препаратов магния при травматическом шоке и его последствиях. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(3):45–51.
13. Li W., Zhang Y., Wang Z. Magnesium promotes the regeneration of the peripheral nerve. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15: Art. 725792.
14. Walker A.F., Marakis G., Christie S. et al. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium Research*. 2003;16(3):183–191.
15. Kappeler D., Heimbeck E., Karpinski C. et al. Higher bioavailability of magnesium citrate as compared to magnesium oxide shown by evaluation of urinary excretion and serum levels after multi-day oral dosing in a randomised cross-over study. *BMC Nutrition*. 2017;3: Art. 7.
16. Kandil A.S., El-Kerdawy H.H., El-Sharkawy T.Y. Magnesium sulfate as an adjuvant to vitamins B in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2017;39:125–130.
17. Sartori S.B., Hauschild M., Bunck M. et al. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):304–312.
18. Eby G.A., Eby K.L. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Medical Hypotheses*. 2006;67(2):362–370.
19. Kose A., Satar S. Management of blast injuries in pelvic regions: clinical aspects and rehabilitation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(3):112–118.
20. Kirkland A.E., Sarlo G.L., Holton K.F. The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients*. 2018;10(6): Art. 730.
21. Громова О.А., Торшин И.Ю. Особенности микронутриентного дефицита при тяжёлых механических травмах: клиническая нутрициология. *Медицинский алфавит*. 2022;(12):22–28.
22. Al-Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018: Art. ID 9041694.
23. Масляков В.В., Сидельников С.А., Барачевский Ю.Е. и др. Массовое одновременное поступление пострадавших в чрезвычайных ситуациях в лечебные медицинские организации: организационные проблемы и возможные пути их решения. *Медицина катастроф*. 2023;(2):51–55. DOI: 10.33266/2070-1004-2023-2.
24. Полиданов М.А., Масляков В.В., Барулина М.А. и др. Прогнозирование осложнений при огнестрельных ранениях малого таза у женщин, полученных в условиях вооружённого конфликта. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(1):104–111. DOI: 10.23934/2223-9022-2025-14-1-104-111.
25. Боровой И.С., Герусов М.А., Агарков А.В. и др. Хирургическое лечение огнестрельных повреждений области таза и тазобедренного

сустава. *Политравма*. 2023;(1):39–44. DOI: 10.24412/1819-1495-2023-1-39-44.

26. Zhu D., Li Y., Sun J. Magnesium in spinal cord injury: experimental and clinical evidence. *Neuropharmacology*. 2021;195: Art. 108653.

THE ROLE OF MAGNESIUM IN RESTORING NEUROMUSCULAR FUNCTION AND REDUCING PAIN SYNDROME IN WOMEN WITH GUNSHOT WOUNDS TO THE PELVIS: PATHOGENETIC RATIONALE FOR CORRECTING MAGNESIUM IMBALANCE

Polidanov M.A., Maslyakov V.V., Khokhlova Yu.S., Simonova A.N., Vanzha Ya.E.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, University «Reaviz», Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Objective: to analyze current data on the pathophysiological role of magnesium ions in the relief of neuropathic pain syndrome and regeneration of neuromuscular structures in women who have suffered gunshot wounds to the pelvis. **Materials and methods:** a systematic review of publications (2014–2024) in the PubMed, Cochrane Library, and CyberLeninka databases. **Results:** pelvic wounds cause a massive calcium release and excitotoxicity. Magnesium (Mg²⁺) is a physiological calcium antagonist and NMDA receptor blocker. Its deficiency exacerbates nerve damage, leading to central sensitization and chronic pelvic pain. Correction of this deficiency with organic magnesium salts restores neuromuscular function, reduces the need for opioids, and relieves post-traumatic stress. **Conclusion:** screening and nutritional correction of magnesium deficiency should become a rehabilitation standard to prevent pain chronification.

Keywords: gunshot wounds, magnesium, excitotoxicity, NMDA receptors, neuromuscular rehabilitation, chronic pelvic pain.

References

1. Volkov K. A., Polidanov M.A., Maslyakov V.V. et al. Dynamics of total serum calcium and its association with complications in female patients with gunshot wounds to the pelvis. *International Scientific Research Journal*. 2026;(5(167)). DOI: 10.60797/IRJ.2026.167.84. (in Russian)
2. Na H.S., Tsai Y.C., Lirk P. Role of magnesium in pain management. *Anesthesiology Clinics*. 2023;41(2):415–427.
3. Shin H.J., Na H.S., Do S.H. Magnesium and Pain. *Nutrients*. 2020;12(8): Art. 2184.
4. Maslyakov V.V., Salov I.A., Sidelnikov S.A. et al. Characteristics of first aid types for pelvic injuries in women sustained in a local armed conflict. *N.V. Sklifosovsky Journal. Emergency Medical Care*. 2023;12(4):601–606. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-601-606. (in Russian)
5. Maslyakov V.V., Salov I.A., Sidelnikov S.A., et al. Optimization of surgical treatment for gunshot wounds to the pelvis with damage to the internal genital organs in women. *Polytrauma*. 2023;(4):13–19. DOI: 10.24412/1819-1495-2023-4-13-19. (in Russian)
6. Woolf C.J., Thompson S.W. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain*. 1991;44(3):293–299.
7. Yousef A. A., Al-deeb A.E. A double-blinded randomised controlled study of the value of adding intravenous and oral magnesium sulfate to the management of patients with acute and chronic pain. *Korean Journal of Pain*. 2017;30(1):41–47.
8. Suleiman S.H., Al-Musawi A.R., Al-Balushi M.S. Magnesium status and neuromuscular excitability in women: clinical implications. *Journal of Women's Health Care*. 2019;8(4):56–62.
9. Prendergast S.A. Pelvic floor physical therapy for pudendal neuralgia. *Current Pain and Headache Reports*. 2013;17: Art. 331.
10. Garrison S.R., Allan G.M., Sekhon R.K. et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; Issue 9: Art. CD009402.
11. Edmonds S., Richardson C. Magnesium supplementation for neuromuscular function: a Cochrane systematic review update. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021; Issue 9: Art. CD009402.
12. Korolev A.A., Danilov M.S. Pathophysiological aspects of the use of magnesium preparations in traumatic shock and its consequences. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2021;14(3):45–51. (in Russian)
13. Li W., Zhang Y., Wang Z. Magnesium promotes the regeneration of the peripheral nerve. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15: Art. 725792.
14. Walker A. F., Marakis G., Christie S. et al. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium Research*. 2003;16(3):183–191.
15. Kappeler D., Heimbeck E., Karpinski C. et al. Higher bioavailability of magnesium citrate as compared to magnesium oxide shown by evaluation of urinary excretion and serum levels after multi-day oral dosing in a randomised cross-over study. *BMC Nutrition*. 2017;3: Art. 7.
16. Kandil A.S., El-Kerdawy H.H., El-Sharkawy T.Y. Magnesium sulfate as an adjuvant to vitamins B in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2017;39:125–130.
17. Sartori S. B., Hauschild M., Bunck M. et al. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):304–312.
18. Eby G.A., Eby K.L. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Medical Hypotheses*. 2006;67(2):362–370.
19. Kose A., Satar S. Management of blast injuries in pelvic regions: clinical aspects and rehabilitation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(3):112–118.
20. Kirkland A.E., Sarlo G.L., Holton K.F. The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients*. 2018;10(6): Art. 730.

21. Gromova O.A., Torshin I. Yu. Features of micronutrient deficiency in severe mechanical injuries: clinical nutritionology. Medical Alphabet. 2022;(12):22–28. (in Russian)

22. Al-Alawi A.M., Majoni S.W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. International Journal of Endocrinology. 2018;2018: Art. ID 9041694.

23. Maslyakov V.V., Sidelnikov S.A., Barachevsky Yu.E. et al. Mass simultaneous arrival of casualties in emergency situations in medical organizations: organizational problems and possible ways to solve them. Disaster Medicine. 2023;(2):51–55. DOI: 10.33266/2070-1004-2023-2. (in Russian)

24. Polidanov M.A., Maslyakov V.V., Barulina M.A. et al. Predicting complications in gunshot wounds to the pelvis in women sustained in an armed conflict. N.V. Sklifosovsky Journal. Emergency Medical Care. 2025;14(1):104–111. DOI: 10.23934/2223-9022-2025-14-1-104-111. (in Russian)

25. Borovoy I.S., Gerusov M.A., Agarkov A.V. et al. Surgical treatment of gunshot injuries to the pelvis and hip joint. Polytrauma. 2023;(1):39–44. DOI: 10.24412/1819-1495-2023-1-39-44. (in Russian)

26. Zhu D., Li Y., Sun J. Magnesium in spinal cord injury: experimental and clinical evidence. Neuropharmacology. 2021;195: Art. 108653.

Изучение противоопухолевой активности каплей Плетнева № 7 и их влияния на апоптоз в культуре раковых клеток легких H1299 и A549

Плетнев Владимир Владимирович,

доктор медицинских наук (Dr.Nabil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт

E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

Кишкина Мария Александровна,

студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)

E-mail: kishkina5masha@mail.ru

Заболеваемость и смертность от рака легких продолжают увеличиваться по всему миру. Целью исследования было изучение противоопухолевой активности каплей Плетнева № 7 и их влияния на апоптоз в культуре раковых клеток легких H1299 и A549. В рамках проведенных экспериментов *in vitro* были использованы клетки немелкоклеточного рака легких человека H1299, аденокарциномные альвеолярные базальные эпителиальные клетки человека A549, а также здоровые клетки эпителия легких человека BEAS-2B. Результаты, полученные в ходе экспериментов, показали, что капли Плетнева № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл выражено ингибируют жизнеспособность опухолевых клеточных культур H1299 на 80%, 87% и 91% соответственно и A549 на 91%, 93% и 97% соответственно при 100% в контроле. Капли Плетнева № 7 не проявляют токсического воздействия на клетки линии BEAS-2B. Капли Плетнева № 7 выражено подавляют пролиферацию клеток линии H1299 на 92%, 95% и 97% соответственно при 100% в контроле, а также клеток линии A549 на 90,0%, 96,3% и 97,5% соответственно при 80% в контроле ($p < 0,01$). Капли Плетнева № 7 значительно подавляют миграцию клеток линии H1299 на 68%, 81% и 83% соответственно при 100% в контроле и клеток линии A549 на 87,3%, 92,7% и 94,5% соответственно при 55% в контроле ($p < 0,01$). Капли Плетнева № 7 в культуре клеток линии H1299 повышают количество апоптотических телец до 32%, 40% и 45% соответственно, а в культуре A549 – 23%, 30% и 36% при 6% в контроле ($p < 0,05$). Капли Плетнева № 7 проявляют выраженное селективное цитотоксическое, противоопухолевое и апоптогенное воздействие на культуры клеток немелкоклеточного рака легких человека H1299 и аденокарциномных альвеолярных базальных эпителиальных клеток человека A549, подавляя их жизнеспособность, пролиферацию и миграцию, а также увеличивая количество апоптотических телец в исследуемых клеточных культурах. При исследовании антипролиферативного эффекта каплей Плетнева № 7 в отношении клеток линий H1299 и A549, было показано, что эффект имеет четкую зависимость от концентрации настойки.

Ключевые слова: капли Плетнева № 7, рак легких, апоптоз, селен, байкалеин.

Введение

Рак является одной из наиболее острых социальных проблем нашего времени, представляя значительную проблему для здравоохранения и экономики 21 века. Согласно статистическим данным, примерно каждая шестая смерть связана с раком, что составляет 16,8% всех случаев смерти, а среди неинфекционных заболеваний этот показатель достигает 22,8%, делая рак одной из основных причин смертности. Это заболевание также является причиной трёх из десяти случаев преждевременной смерти от неинфекционных заболеваний во всем мире, что соответствует 30,3% среди людей в возрасте от 30 до 69 лет. Примечательно, что в 177 из 183 стран рак входит в тройку основных причин смерти в данной возрастной группе [1].

Рак не только снижает среднюю продолжительность жизни, но и вызывает существенные социальные и экономические издержки, варьирующиеся в зависимости от типа заболевания, региона и пола больных. Некоторые формы рака требуют более дорогостоящего лечения и продолжительной реабилитации, увеличивая финансовое бремя на семьи и здравоохранение. Кроме того, социальные последствия рака значительны: болезнь ухудшает качество жизни пациентов и их родственников, негативно влияя на их эмоциональное состояние и социальные связи [2].

Глобальная заболеваемость и смертность от рака легких, особенно немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), составляющего более 85% всех случаев, продолжают расти [3]. Несмотря на прогресс в хирургии, химиотерапии и лучевой терапии, прогноз для пациентов с раком легких остается неблагоприятным, а пятилетняя выживаемость при НМРЛ составляет всего 23% [4]. Это может быть связано с тем, что у пациентов с НМРЛ после завершения химиотерапии или лучевой терапии наблюдается высокая вероятность рецидива заболевания и развитие лекарственной устойчивости [5]. Поэтому поиск новых терапевтических средств и мишеней для профилактики и лечения НМРЛ имеет решающее значение.

У пациентов с НМРЛ наблюдается существенная трансформация метаболического профиля [6]. В отличие от нормальных клеток, злокачественные клетки легких адаптируются к колебаниям в доступности питательных веществ, что приводит к изменению как процессов синтеза, так и распада. Эти перемены способствуют стремительному делению клеток, характерному для онкологических заболеваний [7]. Бурный рост раковых клеток требует повышенного энергопотребления, что приводит к образованию разнообразных метаболитов [8].

Лекарственные растения играют значительную роль в создании новых лекарственных препаратов, поскольку являются богатым источником для разработки медикаментов. В недавнее время было проведено множество исследований, изучающих противораковые свойства различных соединений растительного происхождения [9]. Одним из таких соединений является байкалеин, содержащийся в листьях подорожника большого, который показывает свою действенность как в предотвращении, так и в терапии различных болезней, включая рак легких [10, 11].

Исследования показали, что экстракт из листьев подорожника большого оказывает заметное противоопухолевое действие. Это происходит за счет нескольких механизмов, включая запуск апоптоза клеток – процесса, при котором клетки погибают по заданной программе, что играет важную роль в борьбе с раком. Помимо этого, экстракт подорожника замедляет пролиферацию клеток рака легких, то есть их способность к размножению, что в свою очередь замедляет рост опухоли. Также он ограничивает способность раковых клеток проникать в соседние ткани и образовывать метастазы, что крайне важно для эффективного лечения онкологических заболеваний [12–14].

Однако, несмотря на обширные исследования, механизмы действия экстракта листьев подорожника большого в терапии немелкоклеточного рака легких все еще не полностью поняты.

Целью исследования было изучение противоопухолевой активности каплей Плетнева № 7 и их влияния на апоптоз в культуре раковых клеток легких H1299 и A549.

Материал и методы исследования

В исследованиях использовали капли Плетнева № 7 (КП № 7), изготовленные на основе листьев подорожника большого. КП № 7 представляют собой прозрачную жидкость зеленого цвета, содержание основных действующих веществ в которых в расчете на 1 мл составляет: 5 мкг селена,

11 мкг β-каротина, 25 мкг гиспидулина, 13 мкг байкалеина, 13,46 мг хлорофилла. 10 мл КП № 7 содержат 1 г листьев подорожника большого (ГФ 14, ФС.2.5.0032.15) и спирт этиловый 95% (ФС 42–3072–00) в достаточном количестве для получения 10 мл настойки.

КП № 7 изготавливали в производственной аптеке (лицензия на фармацевтическую деятельность ЛО-77–02–004390 от 1 ноября 2012 года). Лекарственное сырье для изготовления КП № 7 включено в состав Государственной фармакопеи РФ 14 издания, имеет Государственную регистрацию и прошло радиационный контроль. Изготовление и контроль качества КП № 7 осуществлялись на основании Приказа Минздрава РФ от 22.05.2023 № 249 н.

В рамках проведенных экспериментов *in vitro* были использованы клетки немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) человека, а именно линии H1299 (NCI-H1299, CRL-5803), аденокарциномные альвеолярные базальные эпителиальные клетки человека, представленные линией A549, а также здоровые клетки эпителия легких человека (BEAS-2B). Клеточные культуры этих клеток поддерживались в оптимальных условиях: температура была установлена на уровне +37 °C, а концентрация углекислого газа (CO₂) поддерживалась на уровне 5% и 95% влажности.

В ходе нашего исследования мы тщательно изучали влияние КП № 7 на жизнеспособность раковых клеток, а именно на клеточные линии H1299 и A549. Целью данного эксперимента было выяснить, может ли данная настойка эффективно ингибировать рост указанных раковых клеток. Для этого мы проводили обработку клеток H1299 и A549 каплями Плетнева № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл. Инкубация продолжалась 48 ч, что позволило нам получить достаточно полную картину влияния настойки на эти клеточные линии.

Для анализа деления клеток мы применили метод, основанный на использовании резазурина (Alamar Blue-реагент), который позволяет оценить жизнеспособность клеток.

Клеточную пролиферацию оценивали с использованием метода ССК-8. Набор для подсчета клеток-8 (ССК-8) позволяет проводить удобные анализы с использованием WST-8 (2-(2-метокси-4-нитрофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-(2,4-дисульфопенил)-2Н-тетразолия, моносодиевой соли), которая образует водорастворимый формазановый краситель при биовосстановлении в присутствии электронного носителя, 1-метокси ПМС. Раствор ССК-8 добавляли непосредственно в клетки. WST-8 биологически преобразуется клеточными дегидрогеназами в оранжевый формазановый продукт, растворимый в среде для культивирования тканей. Количество вырабатываемого формазана прямо пропорционально количеству живых клеток. ССК-8 позволяет проводить чувствительные колориметрические анализы для определения количества жизнеспособных клеток в тестах на пролиферацию и цитотоксичность.

Использовали 96-луночный планшет, в который высевали по 1х10⁵ клеток в каждую лунку и подвергали воздействию различных концентраций капель Плетнева № 7 (10, 50 и 100 мкг/мл). После 24-часового периода культивирования в каждую лунку добавляли по 10 мл реагента ССК-8. Клетки инкубировали в течение 1,5 ч. Затем для измерения оптической плотности при длине волны 450 нм использовали считыватель микропланшетов (SpectraMaxiD5, США).

Клеточную миграцию оценивали методом «царапины» (Scratch-тест) Клетки H1299 и A549 высевали в планшеты с шестью лунками до тех пор, пока их концентрация не достигала 90%. В центре каждой лунки с помощью наконечника пипетки объемом 20 мкл был сделан вертикальный надрез. Затем чашки трижды промывали для удаления соскобленных клеток.

После добавления CDDP (цисплатин, 10 мл) или КП № 7 в различных концентрациях клетки культивировали. Влияние CDDP и КП № 7 на миграцию клеток H1299 и A549 наблюдали под микроскопом в течение 24 и 48 ч, измеряя изменения ширины царапин. Скорость заживления царапин (%) определяли путем вычитания ширины царапины в указанный момент времени из начальной ширины царапины, деления ее на начальную ширину царапины и умножения на 100%.

В ходе исследования активации апоптоза с использованием метода проточной цитофлуориметрии была проанализирована реакция клеточных культур H1299 и A549 на воздействие КП № 7.

Для оценки влияния КП № 7 на клетки H1299 и A549 в контексте определения апоптотических клеток был использован набор для его определения с помощью аннексина V AF и йодистого пропидия (PI).

Аннексин V принадлежит семейству аннексинов, внутриклеточных белков, связывающих фосфолипиды. Аннексин V обычно используется в проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии для определения апоптотических клеток, благодаря его способности специфически связываться с фосфатидилсеринем (ФС) кальций-зависимым образом [15].

Одним из ранних проявлений апоптоза является нарушение асимметрии фосфолипидного бислоя. В здоровых клетках ФС содержится только с внутренней стороны плазматической мембраны. Во время апоптоза мембранная асимметрия исчезает, ФС перемещается на наружную сторону мембраны и становится доступным для связывания флуоресцентно меченным аннексином V. Данная транслокация опосредована активацией скремблазы Xkr8 (Xk-related protein 8) – это мембранный белок, который функционирует как скремблаза, то есть фермент, обеспечивающий случайное перемешивание (скремблер) фосфолипидов в плазматической мембране. Его ключевая роль заключается в экспонировании фосфатидилсерина (PtdSer) на поверхности клетки, что служит сигналом «убери меня» для фагоцитоза, после ее расщепления эффекторной каспазой-3. В сочетании с прижизненным красителем йодистым пропидием (PI), связывание аннексина V с ФС позволяет различать популяции здоровых (Аннексин[–]PI[–]), апоптотических (Аннексин⁺PI[–]) и некротических (Аннексин⁺PI⁺) клеток [16] и проводить количественный анализ клеточной гибели в результате апоптоза и/или некроза.

Йодистый пропидий (PI) – непроникающий через плазматическую мембрану ДНК-краситель, позволяющий различать популяции некротических, апоптотических и здоровых клеток на основе целостности мембраны. После связывания с ДНК краситель излучает в оранжево-красном канале. Максимум поглощения – 535 нм. Максимум эмиссии – 617 нм.

Набор для определения апоптотических клеток содержали все необходимые реагенты для мечения апоптотических и некротических клеток с помощью аннексина V, конъюгированного с красителем AF 488 и PI.

Приготовление растворов

Лиофилизированный аннексин V AF 488 из пробирки растворяли в 50 мкл деионизированной воды и хранили в защищенном от света месте при +2–8 °C. Для получения 1×буфера для связывания смешивали одну часть 5×буфера с четырьмя частями деионизированной воды в необходимом объеме.

Окрашивание клеток

Адгезированные клетки аккуратно снимали с поверхности роста подходящим способом. Затем промывали клетки 1 раз охлажденным фосфатно-солевым буфером (PBS) (pH 7,4) и 1 раз 1×буфером для связывания. Ресуспендировали клетки в холодном 1× буфере для связывания. Отбирали 100 мкл суспензии клеток (1×10⁵ клеток/мл) в микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл. Добавляли 5–10 мкл раствора аннексина V AF в каждую пробирку, инкубировали в течение 10–15 мин при комнатной температуре в защищенном от света месте. Без предварительной отмывки добавляли 400 мкл 1×буфера для связывания в каждую пробирку. Добавляли 0,5–1 мкл PI в каждую пробирку с клетками. Аккуратно перемешивали содержимое пробирки и инкубировали в течение 5 мин при комнатной температуре в защищенном от света месте. Йодистый пропидий оставляли в буфере во время сбора данных. Окрашенные клетки хранили при температуре +2–8 °C в защищенном от света месте до проведения анализа. Количественное определение клеток методом проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии проводили в течение 4 ч от начала окрашивания из-за негативного воздействия PI на жизнеспособность клеток.

Проточная цитометрия

Для цитофлуориметрического анализа клеток на апоптоз и некроз с использованием аннексина V AF и PI были приготовлены контроли помимо основного окрашивания: неокрашенные клетки (отрицательный контроль для калибровки прибора), клетки, окрашенные только аннексином V AF, и клетки, окрашенные только PI (для компенсации). Анализ связывания аннексина V AF 488 проводили с помощью детектора FITC, а анализ клеток, окрашенных PI, – с помощью детектора фикоэритрина.

Флуоресцентная микроскопия

Каплю суспензии с окрашенными клетками наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом. Перед визуализацией клетки, окрашенные аннексином V, промывали буфером для связывания и фиксировали 2% параформальдегидом. Исследование проводили под флуоресцентным микроскопом Axio Imager.M1 (Carl Zeiss, Германия) с использованием соответствующего набора фильтров.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения SPSS 17.0. Нормальность распределения признаков определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей, полученных в исследовании при непараметрическом распределении, значимость различий между группами определяли при помощи U-критерия Манна-Уитни (U/Z-критерий) с вычислением медианы, 25 и 75 перцентиля, максимума и минимума. При данном методе отличия медиан определяются при Z≥1.96 на уровне значимости p<0,05 (с вероятностью более 95%).

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные в ходе экспериментов, показали, что КП № 7 продемонстрировали значительное ингибирование жизнеспособности опухолевых клеточных культур H1299 и A549. Конкретно, через 48 ч обработки было зафиксировано снижение жизнеспособности клеток H1299 и A549 на 80–97%, что наглядно иллюстрируется в таблице 1.

Важно отметить, что в тех же концентрациях (10, 50 и 100 мкг/мл) КП № 7 не оказали токсического воздействия на клетки BEAS-2B (таблица 1). Это свидетельствует о том, что исследуемые концентрации настойки находятся в пределах безопасного диапазона и не вызывают негативных эффектов на нормальные клетки. Таким образом, КП № 7 обладают селективным действием, направленным на раковые клетки, не затрагивая при этом здоровые.

Таблица 1. Жизнеспособность клеток BEAS-2B, H1299 и A549 в условиях обработки КП № 7

Препарат, концентрация	Жизнеспособность клеток (%) при воздействии КП № 7 на них в течение 48 ч		
	BEAS-2B	H1299	A549
Контроль, клетки, не обработанные настойкой	98	100	100
КП № 7, 10 мкг/мл	96*	20*	9*
КП № 7, 50 мкг/мл	94*	13*	7*
КП № 7, 100 мкг/мл	93*	9*	3*

Примечание: * – значения, имеющие статистически значимые отличия от контроля.

В условиях обработки настойкой клеток H1299 и A549 через 48 ч было установлено, что КП № 7 в испытанных концентрациях значительно подавляют пролиферацию клеток H1299 и A549 на 90–98%, что также подтверждается данными, представленными в таблице 2. Кроме того, результаты исследований показали, что КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл существенно снижают миграцию клеток H1299 и A549 на 68,0–97,5% (таблица 2).

Таблица 2. Оценка влияния КП № 7 на пролиферацию и миграцию клеток H1299 и A549

Препарат, концентрация	Пролиферация клеток (%) при воздействии КП № 7 на них в течение 48 ч		Миграция клеток (%) при воздействии КП № 7 на них в течение 48 ч	
	H1299	A549	H1299	A549
Контроль, клетки, не обработанные настойкой	100	80	100	55
КП № 7, 10 мкг/мл	8*	8*	32*	7*
КП № 7, 50 мкг/мл	5*	3*	19*	4*
КП № 7, 100 мкг/мл	3*	2*	17*	3*

Примечание: * – значения, имеющие статистически значимые отличия от контроля.

В ходе проведенного исследования было установлено, что КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл продемонстрировали значительное ингибирование пролиферации клеток линии H1299. Результаты показали, что ингибирование составило 92%, 95% и 97% соответственно для указанных концентраций при 100% пролиферации клеток в контроле. Аналогичным образом, на клетках линии A549 наблюдалось ингибирование пролиферации на уровне 90,0%, 96,3% и 97,5% соответственно при 80% пролиферации клеток в контроле, когда эти концентрации КП № 7 были применены ($p<0,01$).

Кроме того, КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл также значительно подавляли миграцию клеток H1299. В этом случае результаты показали ингибирование миграции на 68%, 81% и 83% соответственно. Для клеток A549 результаты были несколько ниже, но все же значительными: ингибирование миграции составило 87,3%, 92,7% и 94,5% соответственно, что также было подтверждено статистически значимым результатом ($p<0,01$).

При исследовании антипролиферативного эффекта КП № 7 в отношении клеток линий H1299 и A549, было показано, что эффект имеет четкую зависимость от концентрации.

Важно отметить, что при всех проведенных экспериментах КП № 7 не проявили токсического воздействия на клетки линии BEAS-2B, что указывает на их селективное действие. Это может означать, что КП № 7 нацелены на раковые клетки, не затрагивая при этом здоровые клетки, что является крайне важным аспектом при разработке новых методов лечения рака. Таким образом, КП № 7 обладают выраженным селективным цитотоксическим действием на исследуемых линий рака легкого человека (H1299 и A549).

В ходе исследования активации апоптоза с использованием метода проточной цитофлуориметрии была проанализирована реакция клеточных культур H1299 и A549 на воздействие КП № 7.

Клетки, вступившие в раннюю стадию апоптоза и связавшие аннексин V AF 488, демонстрировали зеленое свечение плазматической мембраны. Некротические клетки приобретали красный цвет из-за проникновения в них PI. Апоптотические клетки с поврежденной мембраной, подвергшиеся вторичному некрозу, имели как красное окрашивание, так и зеленое свечение на поверхности. Здоровые клетки не обнаруживали окрашивания.

В контрольной группе, где клетки не подвергались обработке КП № 7, уровень апоптоза оставался низким. Однако при добавлении КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл и инкубации 48 ч, уровень апоптоза значительно увеличивался: в культуре H1299 он достигал 32%, 40% и 45% соответственно, а в культуре A549 – 23%, 30% и 36%.

В частности, при концентрации КП № 7 в 10 мкг/мл средний уровень клеток, вступивших в апоптоз, составил 23%. Увеличение дозы до 50 мкг/мл привело к росту этого показателя до 30%, а при концентрации 100 мкг/мл – до 36% (таблица 3). Эти данные подтверждают, что КП № 7 вызывают значительное увеличение апоптоза в клеточных культурах, причем с ростом концентрации наблюдается пропорциональное увеличение уровня апоптоза.

Таблица 3. Изменение уровня апоптоза в культуре клеток линий H1299 и A549 при воздействии КП № 7

Препарат, концентрация	Количество апоптотических телец (%) при воздействии КП № 7 на них в течение 48 ч	
	H1299	A549
Контроль, клетки, не обработанные настойкой	6	6
КП № 7, 10 мкг/мл	32*	27*
КП № 7, 50 мкг/мл	40*	36*
КП № 7, 100 мкг/мл	45*	40*

Примечание: * – значения, имеющие статистически значимые отличия от контроля.

В результате оценки влияния КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл на апоптоз клеток H1299 и A549 показано, что комплексная растительная настойка обладает выраженным апоптогенным действием на опухолевые клетки рака легких человека.

КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл повышают уровень апоптоза: в культуре H1299 он достигал 32%, 40% и 45% соответственно, а в культуре A549 – 23%, 30% и 36% соответственно при 6% в контроле ($p<0,01$).

Выводы

Результаты, полученные в ходе экспериментов, показали, что КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл выражено ингибируют жизнеспособность опухолевых клеточных культур H1299 на 80%, 87% и 91% соответственно и A549 на 91%, 93% и 97% соответственно при 100% жизнеспособности клеток в контроле.

КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл не проявляют токсического воздействия на здоровые клетки эпителия легких человека линии BEAS-2B.

В ходе проведенного исследования было также установлено, что КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл выражено подавляют пролиферацию клеток линии H1299 на 92%, 95% и 97% соответственно при 100% пролиферации клеток в контроле, а также клеток линии A549 на 90,0%, 96,3% и 97,5% соответственно при 80% пролиферации клеток в контроле ($p<0,01$).

Было также показано, что КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл значительно подавляют миграцию клеток линии H1299 на 68%, 81% и 83% соответственно при 100% миграции клеток в контроле и клеток линии A549 на 87,3%, 92,7% и 94,5% соответственно при 55% миграции клеток в контроле ($p<0,01$).

КП № 7 в концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл в культуре клеток линии H1299 повышают количество апоптотических телец до 32%, 40% и 45% соответственно, а в культуре A549 – 23%, 30% и 36% при 6% апоптотических телец в контроле ($p<0,05$).

Капли Плетнева № 7 проявляют выраженное селективное цитотоксическое, противоопухолевое и апоптогенное действие на культуры клеток немелкоклеточного рака легких человека H1299 и аденокарциномных альвеолярных базальных эпителиальных клеток человека A549, подавляя их жизнеспособность, пролиферацию и миграцию, а также увеличивая количество апоптотических телец в исследуемых клеточных культурах.

При исследовании антипролиферативного эффекта КП № 7 в отношении клеток линий H1299 и A549, было показано, что эффект имеет четкую зависимость от концентрации настойки.

Литература

1. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021;127(16):3029–3030. doi:10.1002/cnrc.33587
2. Chen S, Cao Z, Prettner K, et al. Estimates and projections of the global economic cost of 29 cancers in 204 countries and territories from 2020 to 2050. *JAMA Oncol*. 2023;9(4):465–472. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7826
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71 (3):209–49.
4. Lou TF, Sethuraman D, Dospoy P, et al. Cancer Specific Production of N-Acetylaspargate via NAT8L Overexpression in Non-Small Cell Lung Cancer and Its Potential as a Circulating Biomarker. *Cancer Prev Res (Phila)* 2016;9(1):43–52.
5. Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72 (5):409–36.
6. Cruz-Bermúdez A, Laza-Briviesca R, Vicente-Blanco RJ, et al. Cancer-associated fibroblasts modify lung cancer metabolism involving ROS and TGF- β signaling. *Free Radic Biol Med* 2019;130:163–73.
7. Merino Salvador M, Gómez de Cedrón M, Moreno Rubio J, et al. Lipid metabolism and lung cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;112:31–40.
8. Xiao D, He J, Guo Z, et al. Rhophilin-2 Upregulates Glutamine Synthetase by Stabilizing c-Myc Protein and Confers Resistance to Glutamine Deprivation in Lung Cancer. *Front Oncol* 2020;10:571384.
9. Zhang FW, Peng LY, Shi CJ, et al. Baicalein mediates the anti-tumor activity in Osteosarcoma through lncRNA-NEF driven Wnt/ β catenin signaling regulatory axis. *J Orthop Translat* 2022;33:132–41.
10. Lu L, Zhang M, Wang X, et al. Baicalein enhances the antitumor efficacy of docetaxel on non-small cell lung cancer in a β -catenin-dependent manner. *Phytother Res* 2020;34(1):104–17.
11. Deng X, Liu J, Liu L, et al. Drp1-mediated mitochondrial fission contributes to baicalein-induced apoptosis and autophagy in lung cancer via activation of AMPK signaling pathway. *Int J Biol Sci* 2020;16 (8):1403–16.
12. Li J, Yan L, Luo J, et al. Baicalein suppresses growth of non-small cell lung carcinoma by targeting MAP4K3. *Biomed Pharmacother* 2021;133:110965.
13. Zhang X, Ruan Q, Zhai Y, et al. Baicalein inhibits non-small-cell lung cancer invasion and metastasis by reducing ezrin tension in inflammation microenvironment. *Cancer Sci* 2020;111(10):3802–12.
14. Cao HJ, Zhou W, Xian XL, et al. A Mixture of Baicalein, Wogonin, and Oroxylin-A Inhibits EMT in the A549 Cell Line via the PI3K/AKT TWIST1-Glycolysis Pathway. *Front Pharmacol* 2021;12:821485.
15. Koopman G, Reutelingsperger CP, Kuijten GA, et al. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on B cells undergoing apoptosis. *Blood*. 1994. 84(5). P. 1415–20.
16. Martin SJ, Reutelingsperger CP, McGahon AJ, et al. Early redistribution of plasma membrane phosphatidylserine is a general feature of apoptosis regardless of the initiating stimulus: inhibition by overexpression of Bcl-2 and Abl. *J Exp Med*. 1995. 182(5). P. 1545–56.

STUDY OF THE ANTITUMOR ACTIVITY OF PLETNEV DROPS NO. 7 AND THEIR EFFECT ON APOPTOSIS IN LUNG CANCER CELL CULTURE H1299 AND A549

Pletnev V.V., Kishkina M.A.

Academy of Social and Fundamental Sciences named after Academician M.V. Lomonosov – Academic Research Institute, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

The incidence and mortality of lung cancer continue to increase worldwide. The aim of the study was to study the antitumor activity of Pletnev drops No. 7 and their effect on

apoptosis in the culture of lung cancer cells H1299 and A549. As part of the in vitro experiments, human non-small cell lung cancer cells H1299, human adenocarcinoma alveolar basal epithelial cells A549, as well as healthy human lung epithelial cells BEAS-2B were used. The results obtained during the experiments showed that Pletnev drops No. 7 at concentrations of 10, 50 and 100 mcg / ml significantly inhibit the viability of tumor cell cultures H1299 by 80%, 87% and 91%, respectively, and A549 by 91%, 93% and 97%, respectively, at 100% in the control. Pletnev drops No. 7 have no toxic effect on the cells of the BEAS-2B line. Pletnev drops No. 7 significantly suppressed the proliferation of H1299 cells by 92%, 95% and 97%, respectively, at 100% in the control, as well as cells of the A549 line by 90.0%, 96.3% and 97.5%, respectively, at 80% in the control ($p < 0.01$). Pletnev drops No. 7 significantly suppressed migration of H1299 cells by 68%, 81% and 83%, respectively, at 100% in the control and A549 cells by 87.3%, 92.7% and 94.5%, respectively, at 55% in the control ($p < 0.01$). Pletnev drops No. 7 in the culture of H1299 cells increased the number of apoptotic cells was up to 32%, 40% and 45%, respectively, and in culture A549–23%, 30% and 36%, with 6% in the control ($p < 0.05$). Pletnev drops No. 7 exhibit pronounced selective cytotoxic, antitumor and apoptogenic effects on human non-small cell lung cancer H1299 and human adenocarcinoma alveolar basal epithelial cells A549, suppressing their viability, proliferation and migration, as well as increasing the number of apoptotic bodies in the studied cell cultures. When studying the antiproliferative effect of Pletnev drops No. 7 against cells of the H1299 and A549 lines, it was shown that the effect has a clear dependence on the concentration of the tincture.

Keywords: Pletnev drops No. 7, lung cancer, apoptosis, selenium, baicalein.

References

1. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021;127(16):3029–3030. doi:10.1002/cnrc.33587
2. Chen S, Cao Z, Prettner K, et al. Estimates and projections of the global economic cost of 29 cancers in 204 countries and territories from 2020 to 2050. *JAMA Oncol*. 2023;9(4):465–472. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7826
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71 (3):209–49.
4. Lou TF, Sethuraman D, Dospoy P, et al. Cancer Specific Production of N-Acetylaspargate via NAT8L Overexpression in Non-Small Cell Lung Cancer and Its Potential as a Circulating Biomarker. *Cancer Prev Res (Phila)* 2016;9(1):43–52.
5. Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72 (5):409–36.
6. Cruz-Bermúdez A, Laza-Briviesca R, Vicente-Blanco RJ, et al. Cancer-associated fibroblasts modify lung cancer metabolism involving ROS and TGF- β signaling. *Free Radic Biol Med* 2019;130:163–73.
7. Merino Salvador M, Gómez de Cedrón M, Moreno Rubio J, et al. Lipid metabolism and lung cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;112:31–40.
8. Xiao D, He J, Guo Z, et al. Rhophilin-2 Upregulates Glutamine Synthetase by Stabilizing c-Myc Protein and Confers Resistance to Glutamine Deprivation in Lung Cancer. *Front Oncol* 2020;10:571384.
9. Zhang FW, Peng LY, Shi CJ, et al. Baicalein mediates the anti-tumor activity in Osteosarcoma through lncRNA-NEF driven Wnt/ β catenin signaling regulatory axis. *J Orthop Translat* 2022;33:132–41.
10. Lu L, Zhang M, Wang X, et al. Baicalein enhances the antitumor efficacy of docetaxel on non-small cell lung cancer in a β -catenin-dependent manner. *Phytother Res* 2020;34(1):104–17.
11. Deng X, Liu J, Liu L, et al. Drp1-mediated mitochondrial fission contributes to baicalein-induced apoptosis and autophagy in lung cancer via activation of AMPK signaling pathway. *Int J Biol Sci* 2020;16 (8):1403–16.
12. Li J, Yan L, Luo J, et al. Baicalein suppresses growth of non-small cell lung carcinoma by targeting MAP4K3. *Biomed Pharmacother* 2021;133:110965.
13. Zhang X, Ruan Q, Zhai Y, et al. Baicalein inhibits non-small-cell lung cancer invasion and metastasis by reducing ezrin tension in inflammation microenvironment. *Cancer Sci* 2020;111(10):3802–12.
14. Cao HJ, Zhou W, Xian XL, et al. A Mixture of Baicalein, Wogonin, and Oroxylin-A Inhibits EMT in the A549 Cell Line via the PI3K/AKT TWIST1-Glycolysis Pathway. *Front Pharmacol* 2021;12:821485.
15. Koopman G, Reutelingsperger CP, Kuijten GA, et al. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on B cells undergoing apoptosis. *Blood*. 1994. 84(5). P. 1415–20.
16. Martin SJ, Reutelingsperger CP, McGahon AJ, et al. Early redistribution of plasma membrane phosphatidylserine is a general feature of apoptosis regardless of the initiating stimulus: inhibition by overexpression of Bcl-2 and Abl. *J Exp Med*. 1995. 182(5). P. 1545–56.

Развитие технологий 3D-печати: от инженерного моделирования к медицинским инновациям

Абдул Хади Рами Ахмад Муса,

врач травматолог-ортопед ГБУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики

В статье рассматривается развитие технологий 3D-печати и их постепенная трансформация из инструмента инженерного прототипирования в важное направление современной медицины. Проанализированы основные этапы становления аддитивных технологий, особенности их внедрения в медицинскую практику, а также ключевые сферы применения. Особое внимание уделено использованию 3D-печати в хирургии, стоматологии, протезировании, биопечати тканей и органов, а также в фармацевтической промышленности. Рассматриваются преимущества персонализированного подхода к лечению пациентов, возможности создания индивидуальных имплантатов и протезов, а также перспективы развития биоинженерии и регенеративной медицины. Сделан вывод о значительном потенциале технологий трехмерной печати для дальнейшей модернизации системы здравоохранения и повышения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: 3D-печать, аддитивные технологии, медицина, био-печать, протезирование, имплантаты, хирургия, регенеративная медицина, персонализированная медицина, медицинские технологии.

Введение

За последние десятилетия аддитивные технологии совершили значительный скачок в развитии и стали неотъемлемой частью различных отраслей промышленности, науки и высокотехнологичного производства. Если на начальном этапе трехмерная печать применялась преимущественно для создания опытных образцов, инженерных макетов и прототипов изделий, то в настоящее время область её использования существенно расширилась. Современные технологии аддитивного производства успешно применяются в машиностроении, авиационной и космической промышленности, строительстве, архитектуре, образовании, биоинженерии и медицине. Постоянное совершенствование оборудования, программного обеспечения и расходных материалов способствует повышению качества печати, расширению ассортимента используемых материалов и снижению стоимости изготовления изделий.

Особое место среди направлений внедрения аддитивных технологий занимает медицина, где возможности трехмерной печати позволяют создавать индивидуализированные имплантаты, протезы, хирургические шаблоны, анатомические модели, стоматологические конструкции и биологические тканевые эквиваленты. Персонализированный подход становится одним из ключевых принципов современной медицины, поскольку учитывает анатомические особенности каждого пациента и способствует повышению эффективности лечения. Использование трехмерного моделирования и послойного изготовления изделий позволяет значительно сократить сроки производства медицинских изделий, повысить точность хирургических вмешательств, уменьшить вероятность врачебных ошибок и улучшить качество послеоперационной реабилитации.

Актуальность исследования обусловлена стремительным развитием аддитивных технологий и постоянным расширением сфер их практического применения в здравоохранении. Современные достижения в области цифрового моделирования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и биоматериалов открывают новые возможности для создания высокоточных медицинских конструкций, отвечающих индивидуальным потребностям пациентов. Несмотря на значительный прогресс, многие направления использования 3D-печати продолжают активно развиваться, что требует систематизации накопленных научных данных и оценки перспектив дальнейшего внедрения данных технологий в клиническую практику.

Методологической основой исследования послужили общенаучные методы анализа, синтеза, сравнения и обобщения научной информации. Проведен обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных развитию аддитивных технологий и их использованию в медицине. В процессе исследования применялся сравнительно-аналитический подход, позволивший проследить эволюцию технологий трехмерной печати, определить основные направления их применения и оценить преимущества использования аддитивного производства в современной медицинской практике. Анализ литературных источников проводился с учетом современных тенденций развития цифровой медицины, биоинженерии и персонализированного подхода к лечению пациентов.

Первые разработки в области трехмерной печати появились в 1980-х годах и стали основой формирования принципиально нового направления промышленного производства. Одним из важнейших этапов стало создание Чаком Халлом технологии стереолитографии (SLA), основанной на послойном отверждении жидких фотополимеров под воздействием ультрафиолетового лазера. Предложенный метод позволил создавать объемные изделия высокой точности непосредственно на основе цифровых моделей и значительно сократил время изготовления прототипов по сравнению с традиционными технологиями обработки материалов.

Первоначально аддитивное производство использовалось исключительно в инженерной и промышленной среде. С помощью трехмерной печати предприятия получили возможность быстро изготавливать опытные образцы продукции, проводить испытания конструкций, кор-

ректировать проектные решения и существенно снижать материальные затраты на разработку новых изделий. Постепенное повышение производительности оборудования, улучшение качества печати и расширение перечня используемых материалов способствовали активному развитию данной отрасли.

В 1990-х и начале 2000-х годов появление более доступных по стоимости принтеров сделало технологии трехмерной печати востребованными не только на крупных промышленных предприятиях, но и в образовательных учреждениях, исследовательских центрах, медицинских организациях и небольших компаниях. Одновременно активно развивались технологии печати полимерными, металлическими, керамическими и композитными материалами. Это значительно расширило спектр решаемых задач и создало предпосылки для внедрения аддитивного производства в медицинскую практику.

Одним из первых направлений применения 3D-печати в медицине стало изготовление анатомических моделей на основе данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Полученные цифровые изображения преобразуются в трехмерные модели, которые затем воспроизводятся на принтере с высокой степенью детализации. Подобные макеты позволяют врачам заранее изучить индивидуальные особенности строения органов, сосудов и костных структур пациента, что особенно важно при подготовке к сложным хирургическим операциям.

Использование индивидуализированных анатомических моделей способствует повышению точности хирургических вмешательств, снижению вероятности интраоперационных осложнений и сокращению продолжительности операций. Кроме того, трехмерные модели широко используются в образовательном процессе при подготовке студентов медицинских вузов и повышении квалификации врачей, поскольку позволяют моделировать различные клинические ситуации без риска для пациентов.

Следующим важным этапом развития стало производство персонализированных имплантатов и протезов. Использование современных биосовместимых материалов, включая титановые сплавы, высокопрочные полимеры и керамические композиции, позволяет создавать конструкции, максимально соответствующие индивидуальным анатомическим особенностям пациента. Благодаря цифровому моделированию обеспечивается высокая точность изготовления изделий, улучшается их функциональность и повышается комфорт эксплуатации. Индивидуальный подход способствует уменьшению вероятности отторжения имплантатов, снижению риска послеоперационных осложнений и сокращению сроков реабилитации.

Дополнительным направлением развития аддитивных технологий является создание органоидов, тканевых каркасов и биологических моделей органов с использованием методов биопечати. Данное направление сочетает достижения клеточной биологии, тканевой инженерии, материаловедения и аддитивного производства. Биопечать позволяет формировать многослойные клеточные структуры, приближенные по своим характеристикам к естественным тканям организма. Такие модели уже активно применяются при исследовании заболеваний, тестировании лекарственных препаратов и разработке новых методов лечения.

Перспективы дальнейшего развития технологий 3D-печати связаны с совершенствованием биоматериалов, повышением точности оборудования, автоматизацией процессов проектирования и внедрением технологий искусственного интеллекта в системы цифрового моделирования. В ближайшие годы ожидается расширение применения биопечати для создания функциональных тканей и отдельных элементов органов, что может существенно изменить подходы к лечению пациентов и развитию трансплантологии. Таким образом, аддитивные технологии становятся одним из наиболее перспективных направлений современной медицины, обеспечивая переход к персонализированному здравоохранению, повышению качества медицинской помощи и развитию инновационных методов лечения.

Использование аддитивных технологий в здравоохранении обладает рядом существенных преимуществ, которые определяют их широкое распространение в современной медицинской практике:

- уменьшение затрат на производство медицинских изделий;
- высокая скорость изготовления конструкций;
- возможность создания изделий сложной геометрической формы;
- персонализация протезов и имплантатов;
- высокая точность воспроизведения анатомических структур;
- сокращение сроков подготовки к хирургическим вмешательствам.

Кроме перечисленных преимуществ, применение технологий трехмерной печати способствует снижению количества производственных отходов, оптимизации использования материалов и повышению эф-

фективности производственных процессов. В отличие от традиционных методов обработки материалов, аддитивное производство позволяет создавать изделия послойно, используя только необходимый объем материала, что делает процесс более экономичным и экологически безопасным.

Благодаря широкому спектру современных материалов технология позволяет производить хирургические инструменты, имплантаты, стоматологические конструкции, ортопедические изделия, медицинские шаблоны и другие изделия медицинского назначения. В настоящее время активно используются высокопрочные полимеры, титановые сплавы, керамические композиции, фотополимерные смолы и биосовместимые материалы, обладающие необходимыми механическими и биологическими свойствами.

Трехмерная печать активно используется для изготовления медицинских инструментов и вспомогательных хирургических шаблонов. Индивидуальный подход к проектированию позволяет учитывать анатомические особенности конкретного пациента, обеспечивая более точное выполнение хирургических манипуляций и снижая травматичность операций. Применение навигационных шаблонов способствует правильному позиционированию хирургических инструментов, что особенно важно при вмешательствах в челюстно-лицевой хирургии, ортопедии и нейрохирургии.

Аддитивные технологии также дают возможность быстро модернизировать существующие инструменты, изменяя их форму, размеры и функциональные характеристики в зависимости от конкретной клинической задачи. Это позволяет оперативно разрабатывать специализированные инструменты для редких или нестандартных операций без необходимости организации дорогостоящего серийного производства. Кроме того, стоимость изготовления подобных изделий значительно ниже по сравнению с традиционными технологиями механической обработки.

Современные модели 3D-принтеров способны создавать высокоточные миниатюрные инструменты, применяемые в микрохирургии, офтальмологии, сосудистой хирургии и других высокотехнологичных областях медицины. Высокое разрешение печати обеспечивает изготовление изделий с минимальными геометрическими отклонениями, что особенно важно при выполнении операций, требующих максимальной точности.

Одной из наиболее активно развивающихся областей внедрения трехмерной печати является стоматология. Современные цифровые технологии позволяют проводить высокоточное сканирование ротовой полости пациента с последующим построением трехмерной модели зубочелюстной системы. Использование цифровых технологий исключает многие недостатки традиционного снятия слепков, повышая комфорт пациента и точность получаемых данных.

С помощью 3D-печати изготавливаются коронки, виниры, мостовидные конструкции, хирургические шаблоны, элайнеры и зубные протезы, полностью соответствующие индивидуальным параметрам пациента. Использование аддитивного производства значительно уменьшает объем ручной работы зубных техников, сокращает сроки изготовления стоматологических изделий и обеспечивает высокую повторяемость результатов. Кроме того, цифровое моделирование позволяет заранее оценить функциональные и эстетические характеристики будущих конструкций.

Напечатанные анатомические модели помогают хирургам тщательно планировать сложные оперативные вмешательства. Врачи получают возможность заранее изучить расположение сосудов, нервных структур, патологических образований и индивидуальные особенности строения органов конкретного пациента. Это особенно важно при проведении операций, связанных с высоким риском повреждения жизненно важных анатомических структур.

Практика на трехмерных моделях позволяет снизить вероятность врачебных ошибок, минимизировать риск осложнений и повысить уверенность хирурга перед выполнением вмешательства. Подобные технологии успешно применяются при операциях на позвоночнике, трансплантации органов, реконструктивной хирургии, нейрохирургических вмешательствах, кардиохирургии и лечении сложных травматологических повреждений.

Использование 3D-моделей также играет важную роль в образовательном процессе. Студенты медицинских вузов, ординаторы и практикующие специалисты получают возможность изучать анатомию человека и отрабатывать практические навыки на реалистичных моделях, максимально приближенных к реальным клиническим случаям. Это позволяет существенно повысить качество подготовки медицинских кадров и сократить зависимость образовательного процесса от использования биологических препаратов.

Одним из наиболее перспективных направлений развития аддитивных технологий считается биопечать. В отличие от традиционной трехмерной печати, в данном случае используются не пластик и металл, а живые клетки, гидрогели и специальные биосовместимые материалы, выполняющие роль внеклеточного матрикса.

Биопринтеры послойно формируют тканевые структуры, способные имитировать свойства настоящих органов. Для создания таких конструкций применяются стволовые клетки, коллагеновые соединения, альгинаты, фибрин, гиалуроновая кислота и специальные биологические чернила. После завершения процесса печати полученные ткани проходят этап созревания в биореакторах, где создаются условия для формирования межклеточных связей и функциональной организации тканей.

Сегодня технологии биопечати используются для создания экспериментальных моделей печени, кожи, сосудов, хрящевой ткани, сердечной мышцы и мозговой ткани. Такие разработки необходимы для тестирования лекарственных препаратов, моделирования различных заболеваний, изучения токсичности химических веществ и исследования процессов регенерации тканей. Использование биологических моделей позволяет сократить объем доклинических испытаний на животных и повысить достоверность результатов исследований.

В перспективе биопечать может стать основой для создания полноценных искусственных органов, предназначенных для трансплантации. Несмотря на существующие технологические ограничения, исследования в области печати функциональных тканей развиваются высокими темпами и рассматриваются как одно из наиболее перспективных направлений современной регенеративной медицины.

Аддитивные технологии находят применение и в фармацевтической промышленности. Использование трехмерной печати позволяет создавать лекарственные препараты с индивидуально подобранной дозировкой, составом и скоростью высвобождения действующих веществ. Подобный подход соответствует концепции персонализированной медицины, ориентированной на особенности конкретного пациента.

Персонализированный подход особенно важен при лечении пациентов с хроническими заболеваниями, когда требуется точный подбор терапевтической схемы. Кроме того, печать многокомпонентных таблеток дает возможность объединять несколько активных веществ в одной лекарственной форме, повышая приверженность пациентов лечению и уменьшая количество одновременно принимаемых препаратов.

Использование напечатанных биологических моделей органов также ускоряет проведение доклинических исследований новых лекарственных средств. Это позволяет быстрее оценивать эффективность и безопасность перспективных препаратов, сокращая сроки разработки новых лекарств и снижая финансовые затраты фармацевтических компаний.

Технологии трехмерной печати значительно изменили подход к созданию протезов конечностей. Традиционное изготовление протезов требует значительного времени, большого количества ручной работы и существенных финансовых затрат. Аддитивное производство позволяет автоматизировать многие этапы изготовления, сохраняя при этом высокую точность и качество изделий.

Применение трехмерной печати существенно ускоряет процесс изготовления протезов и одновременно снижает их стоимость. Особенно важным это является для детей, которым требуется регулярная замена протезов по мере роста организма. Быстрое изготовление новых конструкций позволяет своевременно адаптировать изделия к изменяющимся анатомическим параметрам пациента.

Современные системы трехмерного сканирования дают возможность создавать максимально удобные и функциональные конструкции, полностью адаптированные к индивидуальным особенностям пациента. Дополнительным преимуществом является возможность создания облегченных каркасных конструкций, обладающих высокой прочностью при меньшей массе, что значительно повышает комфорт повседневного использования протезов.

С каждым годом роль 3D-печати в медицине продолжает возрастать. Технологии становятся более доступными, увеличивается скорость печати, совершенствуются программные комплексы цифрового моделирования, а ассортимент материалов постоянно расширяется. Это способствует постепенному внедрению аддитивного производства в повседневную клиническую практику медицинских учреждений различного уровня.

В ближайшем будущем возможно широкое внедрение биопечатных тканей и органов, персонализированных имплантатов, интеллектуальных медицинских конструкций и комбинированных биоинженерных систем. Развитие данных технологий способно существенно изменить современную систему здравоохранения, сделав лечение более точным, эффективным, безопасным и индивидуализированным.

Особое значение имеет потенциал трехмерной печати в области регенеративной медицины. Создание искусственных органов и функциональных тканевых конструкций может помочь решить проблему нехватки донорских материалов, сократить время ожидания трансплантации и повысить выживаемость пациентов. В долгосрочной перспективе дальнейшее развитие аддитивных технологий способно сформировать новые подходы к диагностике, лечению и восстановлению функций организма, став одним из ключевых направлений развития медицины XXI века.

Заключение

Эволюция технологий 3D-печати демонстрирует стремительный переход от инженерного прототипирования к полноценному использованию в медицинской сфере. Аддитивные методы уже сегодня применяются в хирургии, стоматологии, протезировании, фармакологии и биоинженерии.

Персонализированный подход, высокая точность изготовления и возможность создания сложных биологических конструкций делают 3D-печать одной из наиболее перспективных технологий современной медицины. В дальнейшем её развитие может привести к формированию принципиально новых методов диагностики, лечения и реабилитации пациентов.

Литература

1. Ли Дж., Уэсли Т., Нгуен Т.Т., Та В.Д. Гибридное аддитивное производство трехмерных электронных систем // Журнал микромеханики и микротехники. 2016.
2. Fischer F. Thermoplastics: the best choice for 3D printing // Stratasys Inc. White Paper. 2011.
3. Negi S., Dhiman S., Sharma R.K. Fundamentals and applications of rapid prototyping medical models. 2014.
4. Lee J., Wesley T., Nguyen T.T. Hybrid additive manufacturing of 3D electronic systems. 2016.
5. Brasinika D., Gkartzou E., Koumoulos E., Charitidis C.A. Personalized biofunctional prostheses manufacturing using additive technologies // Int J Nanomed Nanosurg. 2017.

THE EVOLUTION OF 3D PRINTING TECHNOLOGIES: FROM ENGINEERING MODELING TO MEDICAL INNOVATIONS

Abdul Hadi Rami Ahmad Musa
Republican Clinical Hospital

This article examines the evolution of 3D printing technologies and their gradual transformation from an engineering prototyping tool into a significant field within modern medicine. It analyzes the key stages in the development of additive technologies, the specifics of their implementation in medical practice, and their primary areas of application. Particular attention is paid to the use of 3D printing in surgery, dentistry, prosthetics, tissue and organ bioprinting, and the pharmaceutical industry. The article discusses the benefits of a personalized approach to patient care, the potential for creating custom implants and prostheses, and future prospects for bioengineering and regenerative medicine. It concludes that 3D printing technologies hold significant potential for the further modernization of healthcare systems and the improvement of medical care quality.

Keywords: 3D printing, additive technologies, medicine, bioprinting, prosthetics, implants, surgery, regenerative medicine, personalized medicine, medical technologies.

References

1. Lee J., Wesley T., Nguyen T.T., Ta V.D. Hybrid additive manufacturing of 3D electronic systems // Journal of Micromechanics and Microengineering. 2016.
2. Fischer F. Thermoplastics: the best choice for 3D printing // Stratasys Inc. White Paper. 2011.
3. Negi S., Dhiman S., Sharma R.K. Fundamentals and applications of rapid prototyping medical models. 2014.
4. Lee J., Wesley T., Nguyen T.T. Hybrid additive manufacturing of 3D electronic systems. 2016.
5. Brasinika D., Gkartzou E., Koumoulos E., Charitidis C.A. Personalized biofunctional prostheses manufacturing using additive technologies // Int J Nanomed Nanosurg. 2017.

Психологические предикторы деструкции материнской привязанности в первый год жизни ребенка на фоне послеродовой депрессии (обзор литературы)

Александрова Злата Олеговна,

магистр-инженер, главный инженер проекта, ООО «МСК ПРОЕКТ»
E-mail: ravenne@yandex.ru

Статья посвящена изучению и систематизации психологических предикторов деструкции материнской привязанности в первый год жизни ребенка на фоне послеродовой депрессии. Автором обозначена актуальность и практическая значимость темы исследования. Произведен углубленный анализ репрезентативного массива современной отечественной и зарубежной научной литературы, индексируемой в крупнейших базах. Последовательно эксплицированы психологические механизмы, блокирующие развитие материнской чувствительности, эмпатии и идентичности в раннем онтогенезе детско-родительских отношений. По результатам аналитического обзора автором дифференцированы и научно обоснованы структурные компоненты единой системы психологических предикторов отчуждения матери от младенца. Выделены интрапсихические, генетически-биографические, интерперсональные и перцептивно-поведенческие маркеры дезадаптации женщины в послеродовом периоде. Выявлены существующие в отраслевом научном знании пробелы в понимании синергетического эффекта личностных деформаций матери и ее аффективных расстройств. Дополнительно сформулированы перспективные направления для эмпирических исследований и намечены концептуальные ориентиры для разработки таргетированных превентивных программ в перинатальной психологии.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, деструкция привязанности, система психологических предикторов, первый год жизни ребенка, материнская идентичность, перинатальная психология.

Формирование и развитие материнской идентичности в течение первого года жизни ребенка представляет собой высоко динамичный процесс, определенный комплексом психологических факторов. Доказано, что трансформация психоэмоциональной сферы женщины в послеродовом периоде может осложняться прогрессией депрессивных состояний, оказывающих деструктивное воздействие на формирование интрапсихологической связи с младенцем [1, 2]. В общем случае, феномен деструкции материнской привязанности проявляется в эмоциональном уплощении, ангедонии и неспособности оперативно считывать коммуникационные сигналы новорожденного [3, 4]. Данные и иные ассоциированные проявления являются барьерами, выступающие препятствием для естественных механизмов материнского поведения и в перспективе нарушающие базовое доверие ребенка к миру. Своевременная фиксация деструктивных трендов в детско-родительских отношениях, таким образом, требуют выявления конкретных психологических предикторов, определяющих специфику траектории дезадаптации матери в раннем онтогенезе [5].

Несмотря на накопление достаточно широкой научной базы, являющейся результатом изучения аффективных расстройств перинатального периода, в современной психологической науке все же сохраняются определенные методологические лакуны. Так, например, профильные исследования, как правило изолированно, рассматривают клинические симптомы депрессии, не учитывая особенности ее влияния на когнитивный и эмоциональный компоненты материнского отношения [6]. Кроме того, как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеет место дефицит обобщенных данных о психологических предикторах, способных дифференцировать частные проблемы адаптации и стойкую деструкцию привязанности [7]. Следует также отметить недостаточную изученность синергетического эффекта личностных деформаций женщины, ее преморбидного фона и интерперсональных детерминант [8]. Данные пробелы научного знания препятствуют созданию единого прогностического инструментария для ранней диагностики нарушений материнского поведения и его коррекции.

Одним из направлений преодоления данных пробелов является систематизация психологических предикторов, детерминирующих отчуждение матери и младенца на фоне аффективной патологии. Настоящий литературный обзор представляет собой попытку экспликации латентных механизмов, препятствующих развитию материнской чувствительности и эмпатии. Полученные теоретические выводы могут расширить представления перинатальной и возрастной психологии о вариативности формирования диадических отношений в кризисные периоды. Как представляется, системное понимание предикторов деструкции привязанности создаст концептуальную основу для разработки таргетированных программ превенции и психологического сопровождения женщин группы риска, что, как результат, позволит минимизировать долгосрочные негативные последствия для психического развития ребенка в раннем возрасте.

Деструкция материнской привязанности в первый год жизни ребенка на фоне послеродовой депрессии рассматривается большинством авторов как полидетерминированный феномен, при котором аффективное расстройство женщины коренным образом преобразует структуру ее психоэмоционального взаимодействия с младенцем [9]. Исследования Т. Филд подтверждают тезис о том, что депрессивный синдром матери жестко реформирует (реконструирует) поведенческий паттерн диады [10]. Отмечается, что внутренний дискомфорт, ангедония и эмоциональное истощение женщины лишают ее способности трансляции нормального «зеркального» ответа на запросы новорожденного. Вследствие этого формируется неопределенный во времени дефицит материнской сензитивности. Психологическая дистанция, которая возникает между членами диады, прерывает развитие базовой интрапсихологической связи и блокирует естественную актуализацию материнской идентичности [11]. Таким образом, взаимен гармоничного сонастроя возникает феномен взаимного отчуждения, усиливающий изоляцию матери.

Одним из наиболее глубоких личностных предикторов деструкции привязанности выступает неадаптированный перфекционизм матери, сопряженный с жесткими когнитивными установками [12]. Как показывают исследования Л.В. Куликова и соавт., разрыв между идеа-

лизированным образом «совершенного материнства» и субъективно тяжелой реальностью ухода за младенцем провоцирует у женщин чувство тотальной личностной несостоятельности [13]. Данный интерпсихологический конфликт, отмечают авторы, активизирует механизмы психологической защиты по типу вытеснения или проекции. Указывается, что возникающее на фоне депрессии когнитивное искажение заставляет мать воспринимать плач или беспокойство ребенка не как сигнал о той или иной его потребности, а как маркер собственной родительской неудачи [14]. Разочарование в себе влечет за собой неосознаваемое избегание контактов с младенцем с целью, соответственно, снижения уровня внутренней тревоги.

Особое влияние на деформацию материнского отношения оказывает преморбидный фон, в частности, специфика интернализированного типа привязанности самой женщины в ее родительской семье. В литературе подчеркивается, что пережитый в детстве опыт эмоционального отвержения или жестокого обращения создает потенциал для латентной психологической уязвимости в периоды смены социальных ролей [15]. Дж.Л. Альхаузен и соавт. указывают, что женщины с тревожно-избегающим типом привязанности, сталкиваясь с проявлениями послеродовой депрессии, теряют внутренний ресурс для выстраивания безопасных отношений со своим ребенком. По итогу, продолжают авторы, происходит межпоколенческая передача деструктивных дезадаптивных паттернов, при которой депрессивный эпизод служит катализатором декомпенсации личностных защит и воспроизведения депривирующего стиля воспитания [16].

Выявлен достаточно объемный блок исследований, предметом которых является взаимосвязь между тяжестью аффективной симптоматики и глубиной нарушений диадических отношений. Интерес представляют, например, выводы Е.Н. Бебеевой и соавт. о том, что при выраженной депрессии нарушается перцептивный компонент материнства, то есть женщины физически не способны определить эмоциональное состояние младенца [17]. В зарубежной литературе указывается, что снижение уровня эмпатии и нарастание апатии приводят к феномену так называемого «мертвого лица» (англ. still face), когда лицо матери буквально остается неподвижным и лишенным мимической экспрессии в ответ на улыбку или призыв ребенка. Как следствие, младенец, не получая адекватного подкрепления, ретируется в состояние выученной беспомощности, что, в свою очередь, вторично травмирует мать и убеждает ее в полном отсутствии у нее «материнского инстинкта» [18].

Доказано, что динамика развертывания материнских чувств в первый год жизни ребенка коррелирует с характером проживания самого кризиса идентичности. Отдельные авторы постулируют, что «отсроченное материнское чувство» в условиях депрессии обусловлено расхождением между когнитивным и эмоциональным компонентами родительской позиции [19, 20]. Так, на сознательном уровне женщина признает свои обязательства и формально выполняет действия, связанные с уходом за ребенком, однако на глубинном чувственном уровне фиксирует частичную или полную эмоциональную пустоту. В исследованиях последних лет отмечается, что подобного рода интерпсихологический раскол порождает амбивалентное отношение к младенцу, при котором периоды механической заботы сменяются приступами скрытой аутоагрессии или, аналогично скрытой, враждебности, препятствующей формированию безопасной привязанности [21, 22].

Достаточно сильным экзогенным предиктором деструкции привязанности выступает уровень супружеского конфликта и (или) дефицит социальной поддержки (интерперсональный контекст). Доказано, что изоляция депрессивной матери в рамках триады «мать – ребенок – отец» лишает необходимого психологического буфера [23]. В условиях постоянного конфликта с супругом или в отсутствие валидности материнских трудностей женщина начинает неосознанно воспринимать младенца как первопричину деградации своего социального и личностного статуса, что порождает феномен скрытого отвержения, когда физическое присутствие матери не позволяет обеспечить ребенку психологической безопасности в связи с ее тотальной эмоциональной отстраненности и поглощенности внутренним страхом [24].

Интерес представляют лонгитюды, в которых акцент делается на когнитивной составляющей послеродовой депрессии, выраженной в руминациях и снижении исполнительской функции матери [25, 26]. Постоянная статичная концентрация на негативных переживаниях сужает фокус внимания женщины, делая ее все менее восприимчивой к микросигналам младенца (например, направление взгляда, двигательное оживление). Отмечается, что депрессивные руминации поглощают когнитивный ресурс, необходимый для оперативного планирования и гибкого реагирования в процессе взаимодействия [12]. Нарушение данной когнитивной координации (коммуникации) способствует хаотизации и ригидизации материнского поведения, что в последую-

щем и разрушает ткань раннего диадического диалога и препятствует формированию устойчивой связи.

Отечественная научно-психологическая традиция рассматривает депривирующее влияние материнской депрессии в оптике психосоматического и психологического здоровья младенца [27, 28]. Указывается, что эмоциональная холодность депрессивной матери запускает у ребенка ранние проявления дезадаптации, выраженные в нарушениях сна, аппетита и задержке психомоторного развития [29]. Данные и иные проявления в развитии младенца также закономерно воспринимаются матерью как доказательство ее деструктивности, что замыкает цикл последовательности взаимозависимых последствий (событий): депрессия усиливает отчуждение, которое деформирует развитие ребенка; данный регресс утяжеляет депрессивную симптоматику матери, окончательно разрушая привязанность с младенцем в конце его первого года жизни.

Проведенное исследование позволяет заключить о том, что деструкция материнской привязанности на фоне послеродовой депрессии не является прямым следствием аффективного расстройства, а представляет собой результат сложной интерференции различных психологических факторов. Для целей последующей разработки программ ранней диагностики, прогнозирования и своевременной профилактики нарушений детско-родительских отношений (в рамках более крупных исследований и научно-исследовательских проектов) предлагается система психологических предикторов деструкции материнской привязанности, являющаяся результатом данного обзора отраслевой литературы. Данная система объединяет в себе четыре взаимосвязанных блока:

1. Интрапсихологические (лично-когнитивные) предикторы: дезадаптивный личностный перфекционизм; ригидные дисфункциональные убеждения относительно материнской роли; деструктивные руминации; высокий уровень базовой личностной тревожности; выраженный когнитивный диссонанс между идеальным и реальным образом родительства.

2. Генетически-биографические (онтогенетические) предикторы: тревожно-избегающий или дезорганизованный тип привязанности в преморбидном периоде; депривирующий опыт детско-родительских отношений в собственной родительской семье; неразрешенные кризисы идентичности в процессе смены социальных ролей.

3. Интраперсональные (социально-средовые) предикторы: высокий уровень деструктивности супружеских отношений (постоянные конфликты различной выраженности); острый дефицит воспринимаемой и реальной социальной поддержки от ближайшего окружения; социальная изоляция диады; отсутствие эмоциональной валидации материнского опыта.

4. Перцептивно-поведенческие (диадические) предикторы: нарушение перцептивного компонента матери (неспособность распознать сигналы младенца); выраженное эмоциональное уплощение мимики матери (синдром «мертвого лица»); высокая восприимчивость к специфике темперамента младенца на фоне общего снижения эмпатии.

Данная система психологических предикторов позволяет отойти от симптоматической оценки послеродовой депрессии к системному анализу механизмов дезадаптации матери, открывая новые горизонты для таргетированной превентивной работы в перинатальной психологии. Традиционный подход, сфокусированный исключительно на фармакотерапии и (или) симптоматическом лечении доказал свою ограниченную эффективность в контексте восстановления детско-родительской привязанности. В связи с этим, как представляется, программы психологического сопровождения женщин группы риска должны включить в себя обязательный антенатальный скрининг деструктивных когнитивных схем и интерперсональных дефицитов. На постнатальном этапе фокус терапевтического вмешательства следует смещать с индивидуального состояния матери на диадическое взаимодействие. Указанные программы должны быть ориентированы на развитие материнской чувствительности через полиформатные тренинги и фиксацию безопасной эмоциональной связи, что позволит минимизировать риски отчуждения даже при сохранении аффективной симптоматики.

Литература

1. Stein, A. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child / A. Stein, R.M. Pearson, S.H. Goodman [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 384, № 9956. – P. 1800–1819.
2. Harasawa, N. A network analysis of postpartum depression and mother-to-infant bonding shows common and unique symptom-level connections across three postpartum periods / N. Harasawa, C. Chen, S. Okawa [et al.] // Communications Psychology. – 2025. – Vol. 3, № 1. – Art. 7.

3. Скобло, Г.В. Клинические аспекты феномена «привязанности» в раннем детском возрасте / Г.В. Скобло // Психиатрия. – 2007. – № 5(29). – С. 34–37.
4. Leyh, R. Maternal Attachment Representation and Neurophysiological Processing during the Perception of Infants' Emotional Expressions / R. Leyh, C. Heinisch, J. Behringer [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 2. – Art. e0147294.
5. Helmikstøl, B. Multiple Risk in Pregnancy – Prenatal Risk Constellations and Mother-Infant Interactions, Parenting Stress, and Child Externalizing and Internalizing Behaviors: A Prospective Longitudinal Cohort Study from Pregnancy to 18 Months Postpartum / B. Helmikstøl, V. Moe, L. Smith [et al.] // Research on Child and Adolescent Psychopathology. – 2024. – Vol. 52, № 3. – P. 399–412.
6. Goodman, S.H. Maternal Interaction with Infants Among Women at Elevated Risk for Postpartum Depression / S.H. Goodman, M. Muzik, D.I. Simeonova [et al.] // Frontiers in Psychology. – 2022. – Vol. 13. – Art. 737513.
7. Макарова, М.А. Послеродовая депрессия – факторы риска развития, клинические и терапевтические аспекты / М.А. Макарова, Ю.Г. Тихонова, Т.И. Авдеева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 75–80.
8. Han, L. Between Personality Traits and Postpartum Depression: The Mediated Role of Maternal Self-Efficacy / L. Han, J. Zhang, J. Yang [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2022. – Vol. 18. – P. 597–609.
9. Murray, L. The impact of postpartum depression on child development / L. Murray, P.J. Cooper // Mental Health in the Perinatal Period: Early Intervention for Early Relationship Styles. – London: Wiley-Blackwell, 2009. – P. 55–63.
10. Field, T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review // Infant Behav Dev. – 2010. – Vol. 33(1). – P. 1–6.
11. Feldman, R. The neurobiology of mammalian parenting and the biosocial context of human caregiving // Horm Behav. – 2016. – Vol. 77. – P. 3–17.
12. Якупова, В.А. Регуляторные функции и послеродовая депрессия: обзор исследований / В.А. Якупова, Д.А. Бухаленкова // Психология. Психофизиология. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 57–63.
13. Куликов, Л.В. Субъективная картина материнства в российских и зарубежных исследованиях / Л.В. Куликов, А.Ю. Малёнова, Ю.В. Потапова // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. – 2020. – № 4. – С. 135–167.
14. Norcross, P.L. Effects of maternal depressive symptoms on sensitivity to infant distress and non-distress: Role of SES and race / P.L. Norcross, L.G. Bailes, E. Leerkes // Infant Behavior and Development. – 2020. – Vol. 61. – Art. 101498.
15. Madigan, S. Maternal abuse history, postpartum depression, and parenting: links with preschoolers' internalizing problems / S. Madigan, M. Wade, A. Plamondon [et al.] // Infant Mental Health Journal. – 2015. – Vol. 36, № 2. – P. 146–155.
16. Alhusen, J. L. A longitudinal study of maternal attachment and infant developmental outcomes / J.L. Alhusen, M.J. Hayat, D. Gross // Archives of Women's Mental Health. – 2013. – Vol. 16, № 6. – P. 521–529.
17. Беляева Е.Н., Вассерман Л.И., Мазо Г.Э. Клинико-психологическая диагностика и оценка фактора семейных отношений у пациенток с послеродовой депрессией // СПЖ. 2011. № 42. С. 6–13.
18. Adamson, L.B. The Still Face: A History of a Shared Experimental Paradigm / L.B. Adamson, J.E. Frick // Infancy. – 2003. – Vol. 4, № 4. – P. 451–473.
19. Якупова, В.А. Роль психологических и физиологических условий материнства в развитии послеродовой депрессии / В.А. Якупова // Российский психологический журнал. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 8–23.
20. Мазур, Д.А. Отложенное материнство как феномен современного родительства / Д.А. Мазур, Н.С. Бурлакова // Современная зарубежная психология. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 146–154.
21. Староверова, М.С. Специфика взаимодействия в диаде «мать – дитя» на ранних этапах дизонтогенеза при искаженном типе развития / М.С. Староверова, А.В. Захарова // Вестник МГПУ. Серия: Педагогика и психология. – 2017. – № 4 (42). – С. 96–108.
22. Antoniou, E. The Important Role of Partner Support in Women's Mental Disorders During the Perinatal Period. A Literature Review / E. Antoniou, M.D. Tzanoulina, P. Stamoulou [et al.] // Maedica (Bucur). – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 194–200.
23. Qi, W. Postpartum depression and maternal-infant bonding: the mediating role of mentalizing and parenting self-efficacy / W. Qi, Z. Wei, H. Lv [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2025. – Vol. 25, № 1. – Art. 667.
24. Голубева, Е.В. Эмоциональное отвержение ребенка родителями: причины и последствия: монография / Е.В. Голубева, О.Н. Истратова. – М.: ИНФРА-М, 2026. – 186 с.
25. Haga, S. M. A longitudinal study of postpartum depressive symptoms: Multilevel growth curve analyses of emotion regulation strategies, breastfeeding self-efficacy, and social support / S.M. Haga, P. Ulleberg, K. Slinning [et al.] // Archives of Women's Mental Health. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 175–184.
26. Ghadimi, T.R. Executive functioning in matrescence and implications for perinatal depression / T.R. Ghadimi, C. McCormack // Frontiers in Psychiatry. – 2025. – Vol. 16. – Art. 1663017.
27. Чернуха, Е.А. Роль перинатального материнского стресса в формировании психосоматического статуса детей первого года жизни / Е.А. Чернуха, А.Д. Соловьева, Т.К. Пучко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 9–16.
28. Якупова, В.А. Материнская депрессия и развитие регуляторных функций ребенка: обзор зарубежных исследований / В.А. Якупова, М.А. Аникеева, А.Д. Суярз // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 123–142.
29. Orton, O. Maternal Depression and Sleep Problems in Early Childhood: A Meta-Analysis / O. Orton, A. Bilgin // Child Psychiatry & Human Development. – 2024. – Vol. 57. – P. 612–625.

PSYCHOLOGICAL PREDICTORS OF MATERNAL ATTACHMENT DISRUPTION IN THE FIRST YEAR OF LIFE IN THE CONTEXT OF POSTPARTUM DEPRESSION (LITERATURE REVIEW)

Alexandrova Z.O.
LLC "MSK PROJECT"

The article focuses on studying and systematizing psychological predictors of maternal attachment destruction during the first year of a child's life amid postpartum depression. The author outlines the relevance and practical significance of the research topic. An in-depth analysis of a representative corpus of contemporary domestic and foreign scientific literature indexed in major databases has been performed. The psychological mechanisms that block the development of maternal sensitivity, empathy, and identity in the early ontogeny of parent-child relationships are consistently explicated. Based on the analytical review results, the author differentiates and scientifically substantiates the structural components of a unified system of psychological predictors of maternal alienation from the infant. Intrapyschic, genetic-biographical, interpersonal, and perceptive-behavioral markers of a woman's maladaptation in the postpartum period are identified. The paper reveals existing gaps in specialized scientific knowledge regarding the understanding of the synergistic effect of maternal personality deformations and affective disorders. Additionally, promising directions for empirical research are formulated, and conceptual guidelines for developing targeted preventive programs in perinatal psychology are outlined.

Keywords: postpartum depression, attachment destruction, system of psychological predictors, the first year of a child's life, maternal identity, perinatal psychology.

References

1. Stein, A. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child / A. Stein, R.M. Pearson, S.H. Goodman [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol. 384, № 9956. – P. 1800–1819.
2. Harasawa, N. A network analysis of postpartum depression and mother-to-infant bonding shows common and unique symptom-level connections across three postpartum periods / N. Harasawa, C. Chen, S. Okawa [et al.] // Communications Psychology. – 2025. – Vol. 3, № 1. – Art. 7.
3. Skoblo, G.V. Clinical aspects of the phenomenon of "attachment" in early childhood / G.V. Skoblo // Psikiatriya. – 2007. – № 5(29). – P. 34–37. (In Russ.)
4. Leyh, R. Maternal Attachment Representation and Neurophysiological Processing during the Perception of Infants' Emotional Expressions / R. Leyh, C. Heinisch, J. Behringer [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 2. – Art. e0147294.
5. Helmikstøl, B. Multiple Risk in Pregnancy – Prenatal Risk Constellations and Mother-Infant Interactions, Parenting Stress, and Child Externalizing and Internalizing Behaviors: A Prospective Longitudinal Cohort Study from Pregnancy to 18 Months Postpartum / B. Helmikstøl, V. Moe, L. Smith [et al.] // Research on Child and Adolescent Psychopathology. – 2024. – Vol. 52, № 3. – P. 399–412.
6. Goodman, S.H. Maternal Interaction with Infants Among Women at Elevated Risk for Postpartum Depression / S.H. Goodman, M. Muzik, D.I. Simeonova [et al.] // Frontiers in Psychology. – 2022. – Vol. 13. – Art. 737513.
7. Макарова, М.А. Postpartum depression – risk factors, clinical and therapeutic aspects / М.А. Макарова, Ю.Г. Тихонова, Т.И. Авдеева [et al.] // Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika. – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 75–80. (In Russ.)
8. Han, L. Between Personality Traits and Postpartum Depression: The Mediated Role of Maternal Self-Efficacy / L. Han, J. Zhang, J. Yang [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2022. – Vol. 18. – P. 597–609.
9. Murray, L. The impact of postpartum depression on child development / L. Murray, P.J. Cooper // Mental Health in the Perinatal Period: Early Intervention for Early Relationship Styles. – London: Wiley-Blackwell, 2009. – P. 55–63.
10. Field, T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review / T. Field // Infant Behavior and Development. – 2010. – Vol. 33, № 1. – P. 1–6.
11. Feldman, R. The neurobiology of mammalian parenting and the biosocial context of human caregiving / R. Feldman // Hormones and Behavior. – 2016. – Vol. 77. – P. 3–17.

12. Yakupova, V.A. Executive functions and postpartum depression: a review of research / V.A. Yakupova, D.A. Bukhalenkova // *Psikhologiya. Psikhofiziologiya*. – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 57–63. (In Russ.)
13. Kulikov, L.V. Subjective picture of motherhood in Russian and foreign studies / L.V. Kulikov, A. Yu. Malenova, Yu.V. Potapova // *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 14. Psikhologiya*. – 2020. – № 4. – P. 135–167. (In Russ.)
14. Norcross, P.L. Effects of maternal depressive symptoms on sensitivity to infant distress and non-distress: Role of SES and race / P.L. Norcross, L.G. Bailes, E. Leerkes // *Infant Behavior and Development*. – 2020. – Vol. 61. – Art. 101498.
15. Madigan, S. Maternal abuse history, postpartum depression, and parenting: links with preschoolers' internalizing problems / S. Madigan, M. Wade, A. Plamondon [et al.] // *Infant Mental Health Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 2. – P. 146–155.
16. Alhusen, J. L. A longitudinal study of maternal attachment and infant developmental outcomes / J.L. Alhusen, M.J. Hayat, D. Gross // *Archives of Women's Mental Health*. – 2013. – Vol. 16, № 6. – P. 521–529.
17. Belyaeva, E.N. Clinical and psychological diagnosis and evaluation of family relations factor in patients with postpartum depression / E.N. Belyaeva, L.I. Wasserman, G.E. Mazo // *Sibirskiy Psikhologicheskii Zhurnal [Siberian Journal of Psychology]*. – 2011. – № 42. – P. 6–13. (In Russ.)
18. Adamson, L.B. The Still Face: A History of a Shared Experimental Paradigm / L.B. Adamson, J.E. Frick // *Infancy*. – 2003. – Vol. 4, № 4. – P. 451–473.
19. Yakupova, V.A. The role of psychological and physiological conditions of motherhood in the development of postpartum depression / V.A. Yakupova // *Rossiyskiy Psikhologicheskii Zhurnal*. – 2018. – Vol. 15, № 1. – P. 8–23. (In Russ.)
20. Mazur, D.A. Delayed motherhood as a phenomenon of modern parenting / D.A. Mazur, N.S. Burlakova // *Sovremennaya Zarubezhnaya Psikhologiya*. – 2025. – Vol. 14, № 4. – P. 146–154. (In Russ.)
21. Staroverova, M.S. Specifics of interaction in the "mother – child" dyad at the early stages of dysontogenesis in the distorted type of development / M.S. Staroverova, A.V. Zakharova // *Vestnik MGPU. Seriya: Pedagogika i Psikhologiya*. – 2017. – № 4 (42). – P. 96–108. (In Russ.)
22. Antoniou, E. The Important Role of Partner Support in Women's Mental Disorders During the Perinatal Period. A Literature Review / E. Antoniou, M.D. Tzanoulina, P. Stamoulou [et al.] // *Maedica (Bucur)*. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 194–200.
23. Qi, W. Postpartum depression and maternal-infant bonding: the mediating role of mentalizing and parenting self-efficacy / W. Qi, Z. Wei, H. Lv [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – Art. 667.
24. Golubeva, E.V. Emotional rejection of a child by parents: causes and consequences: monograph / E.V. Golubeva, O.N. Istratova. – Moscow: INFRA-M, 2026. – 186 p. (In Russ.)
25. Haga, S. M. A longitudinal study of postpartum depressive symptoms: Multilevel growth curve analyses of emotion regulation strategies, breastfeeding self-efficacy, and social support / S.M. Haga, P. Ulleberg, K. Slinning [et al.] // *Archives of Women's Mental Health*. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 175–184.
26. Ghadimi, T.R. Executive functioning in matrescence and implications for perinatal depression / T.R. Ghadimi, C. McCormack // *Frontiers in Psychiatry*. – 2025. – Vol. 16. – Art. 1663017.
27. Chernukha, E.A. The role of perinatal maternal stress in shaping the psychosomatic status of children in the first year of life / E.A. Chernukha, A.D. Solovyeva, T.K. Puchko [et al.] // *Akusherstvo i Ginekologiya*. – 2011. – № 1. – P. 9–16. (In Russ.)
28. Yakupova, V.A. Maternal depression and the development of child executive functions: a review of foreign research / V.A. Yakupova, M.A. Anikeeva, A.D. Suarez // *Teoreticheskaya i Eksperimentalnaya Psikhologiya*. – 2024. – Vol. 17, № 1. – P. 123–142. (In Russ.)
29. Orton, O. Maternal Depression and Sleep Problems in Early Childhood: A Meta-Analysis / O. Orton, A. Bilgin // *Child Psychiatry & Human Development*. – 2024. – Vol. 57. – P. 612–625.

Влияние метаболического синдрома на мужское репродуктивное здоровье: современные представления о патогенезе и возможностях коррекции

Бурмистров Данила Дмитриевич,

врач-методист ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр № 4

Департамента здравоохранения города Москвы»

E-mail: burmistrov7492@gmail.com

Цель обзора. Проанализировать современные данные о влиянии метаболического синдрома на мужское репродуктивное здоровье, основные патогенетические механизмы репродуктивных нарушений и подходы к их коррекции. Метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений, включающих абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию, артериальную гипертензию и нарушение углеводного обмена. Помимо кардиометаболических последствий, всё большее значение придаётся его влиянию на мужскую репродуктивную систему. Наиболее устойчивой клинической ассоциацией является связь метаболического синдрома со снижением уровня тестостерона и развитием функционального гипогонадизма. В патогенезе нарушений фертильности существенную роль играют хроническое воспаление, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция и повреждение ДНК сперматозоидов.

Несмотря на неоднозначность данных о влиянии метаболического синдрома на стандартные параметры спермограммы, современные исследования свидетельствуют о значимом влиянии метаболических нарушений на функциональное состояние сперматозоидов. Перспективным направлением является изучение эпигенетических механизмов, включая роль малых некодирующих РНК сперматозоидов. Коррекция ожирения, инсулинорезистентности и других компонентов метаболического синдрома должна рассматриваться как обязательная часть комплексного ведения мужчин с нарушениями фертильности.

Ключевые слова: метаболический синдром, мужское бесплодие, ожирение, инсулинорезистентность, гипогонадизм, тестостерон, сперматогенез, оксидативный стресс, фрагментация ДНК сперматозоидов.

Введение

В последние десятилетия во всём мире наблюдается рост распространённости метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Параллельно обсуждается ухудшение показателей мужского репродуктивного здоровья, включая снижение концентрации и подвижности сперматозоидов, увеличение частоты мужского бесплодия и гипогонадизма [1,6].

Традиционно метаболический синдром рассматривался преимущественно как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Однако накопленные данные свидетельствуют о его существенном влиянии на мужскую репродуктивную систему. Отдельные компоненты МС способны нарушать гормональный статус, процессы сперматогенеза, функциональную полноценность сперматозоидов и сексуальную функцию [4,6].

Наиболее изученными механизмами являются развитие функционального гипогонадизма, хронического воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и митохондриальных нарушений. Дополнительно рассматривается участие эпигенетических механизмов, способных влиять не только на репродуктивный потенциал мужчины, но и на здоровье потомства [4,6,11].

Цель настоящего обзора – обобщить современные представления о влиянии метаболического синдрома на мужское репродуктивное здоровье, основных патогенетических механизмах репродуктивных нарушений и возможностях их коррекции.

Материалы и методы

Обзор подготовлен на основе анализа отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых влиянию метаболического синдрома, ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета, оксидативного стресса и эпигенетических факторов на мужскую репродуктивную функцию. Поиск литературы проводился в PubMed, Google Scholar, Semantic Scholar и eLIBRARY с использованием ключевых слов: metabolic syndrome, obesity, male infertility, male fertility, hypogonadism, testosterone, spermatogenesis, sperm DNA fragmentation, oxidative stress, insulin resistance. Включались систематические обзоры, метаанализы, клинические исследования и рекомендации профессиональных сообществ, опубликованные преимущественно в 2008–2025 гг.

Метаболический синдром: определение и репродуктивное значение

Метаболический синдром представляет собой совокупность взаимосвязанных метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, нарушение углеводного обмена, дислипидемию и артериальную гипертензию. Наиболее широко используются диагностические критерии Международной диабетической федерации (IDF) и NCEP ATP III. Согласно критериям IDF, обязательным компонентом является абдоминальное ожирение, к которому должны присоединяться не менее двух признаков: гипертриглицеридемия, снижение липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия и нарушение углеводного обмена.

Современные исследования показывают, что МС является не только кардиометаболическим состоянием, но и значимым фактором риска нарушений мужского репродуктивного здоровья [1,4,6]. Его влияние реализуется через гормональные, сосудистые, воспалительные и клеточные механизмы, которые могут сочетаться у одного пациента (табл. 1).

Таблица 1. Основные механизмы влияния компонентов метаболического синдрома на мужскую фертильность

Компонент МС	Основной механизм	Репродуктивный эффект
Абдоминальное ожирение	Ароматизация тестостерона, воспаление	Функциональный гипогонадизм
Инсулинорезистентность	Снижение SHBG, гиперинсулинемия	Снижение общего тестостерона
Гипергликемия	Оксидативный стресс, AGE, сосудистое повреждение	Повреждение сперматозоидов и ДНК

Компонент MC	Основной механизм	Репродуктивный эффект
Дислипидемия	Липопероксидация мембран	Нарушение подвижности
Артериальная гипертензия	Эндотелиальная дисфункция	Эректильная дисфункция
Хроническое воспаление	Цитокины, ROS	Патоспермия, повреждение ДНК

Метаболический синдром и гормональный статус мужчин

Одним из наиболее воспроизводимых проявлений MC со стороны мужской репродуктивной системы является нарушение гормонального статуса. В отличие от параметров спермограммы, данные о которых остаются неоднозначными, связь MC со снижением уровня тестостерона подтверждается большинством клинических исследований [2,6,7].

В основе гипогонадизма при MC лежит сочетание нескольких механизмов. Висцеральная жировая ткань активно участвует в метаболизме половых стероидов и способствует ароматизации тестостерона в эстрогены. Повышение уровня эстрогенов усиливает отрицательную обратную связь на уровне гипоталамуса и гипофиза, снижая стимуляцию клеток Лейдига [1,6].

Дополнительное значение имеет снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), которое часто наблюдается при инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Это приводит к снижению концентрации общего тестостерона и формированию функционального гипогонадизма [1,6].

В исследовании Ventimiglia и соавт., включившем 1337 мужчин с первичным бесплодием, наличие MC ассоциировалось со снижением общего тестостерона, SHBG, ингибина В и антимюллерова гормона, а также с большей частотой гипогонадизма [2]. Сходные результаты были получены Ehsa-Aleksejev и Rupa: авторы показали отрицательную связь между MC и уровнем тестостерона у мужчин из бесплодных пар и у фертильных мужчин [7].

Важно, что снижение тестостерона при MC часто носит функциональный характер. Уровни ЛГ и ФСГ нередко остаются нормальными или снижены, что соответствует функциональному гипогонадотропному гипогонадизму. Практическое значение этого наблюдения заключается в потенциальной обратимости нарушений при снижении массы тела и коррекции компонентов MC [6,7].

Ожирение, воспаление и нарушение сперматогенеза

Ожирение является ключевым компонентом MC и одним из наиболее изученных факторов риска мужского бесплодия [3,5,6]. Его влияние реализуется через эндокринные нарушения, хроническое воспаление, нарушение терморегуляции мошонки, оксидативный стресс и повреждение сперматозоидов.

Увеличение индекса массы тела может сопровождаться снижением концентрации сперматозоидов, уменьшением их подвижности и ухудшением морфологических характеристик [3,5]. Однако результаты исследований неоднозначны. Вероятно, это связано с тем, что стандартная спермограмма не всегда отражает функциональное качество сперматозоидов, включая целостность ДНК и митохондриальную активность.

Одним из механизмов отрицательного влияния ожирения считается нарушение терморегуляции мошонки. Избыточное накопление жировой ткани в надлобковой области и на внутренней поверхности бедер может приводить к повышению локальной температуры яичек. Даже умеренное повышение температуры способно негативно влиять на сперматогенез и созревание сперматозоидов [1,5].

Не менее важна эндокринная активность висцеральной жировой ткани. Она секретирует лептин, резистин, TNF- α , интерлейкин-6 и другие провоспалительные медиаторы. Хроническое воспаление способствует развитию оксидативного стресса и нарушению функции клеток Лейдига и Сертоли, формируя условия для ухудшения сперматогенеза и снижения фертильности [5,14].

Инсулинорезистентность, гипергликемия и сахарный диабет

Инсулинорезистентность является центральным патогенетическим звеном MC. Её влияние на мужскую репродуктивную функцию выходит за пределы нарушения углеводного обмена и затрагивает стероидогенез, сперматогенез и сексуальную функцию [6,8]. Повышение уровня

инсулина способствует снижению синтеза SHBG в печени, что может уменьшать концентрацию общего тестостерона.

Хроническая гипергликемия сопровождается образованием конечных продуктов гликирования, нарушением митохондриальной функции, усилением оксидативного стресса и повреждением сосудистой стенки. Эти процессы способны затрагивать практически все структуры мужской репродуктивной системы [8].

Сахарный диабет ассоциируется с повышенной частотой эректильной дисфункции, нарушений эякуляции, гипогонадизма и повреждения сперматозоидов. Существенный вклад в развитие сексуальной дисфункции вносят сосудистые и неврологические осложнения диабета. Диабетическая нейропатия может приводить к эректильной дисфункции, нарушениям эякуляции и снижению сексуальной активности, а эндотелиальная дисфункция ухудшает кровоснабжение половых органов [8].

Оксидативный стресс и повреждение сперматозоидов

Оксидативный стресс рассматривается как один из ключевых механизмов, связывающих MC и нарушение мужской репродуктивной функции. Он объединяет влияние ожирения, инсулинорезистентности, гипергликемии, дислипидемии и хронического воспаления в единый патогенетический каскад, приводящий к повреждению сперматозоидов [1,6,8].

Активные формы кислорода в физиологических концентрациях необходимы для нормального функционирования сперматозоидов, включая капацитацию и акросомальную реакцию. Однако при нарушении баланса между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защитой развивается оксидативный стресс, оказывающий повреждающее действие на мужские половые клетки [1,8].

Сперматозоиды обладают высокой чувствительностью к оксидативному повреждению из-за высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот в мембранах и ограниченных возможностей восстановления повреждённой ДНК. Избыточная продукция свободных радикалов приводит к перекисному окислению липидов, нарушению подвижности, изменению морфологии и снижению способности к оплодотворению [1,8].

Особое значение имеет фрагментация ДНК сперматозоидов (SDF). Современные исследования показывают, что SDF может быть более чувствительным показателем репродуктивного неблагополучия у мужчин с MC, чем стандартные параметры спермограммы [9]. Это объясняет ситуации, когда показатели эякулята относительно сохранены, но сохраняются бесплодие или неудачи программ ВРТ.

Эпигенетические механизмы и межпоколенческие эффекты

За последние годы представления о влиянии MC на мужскую репродуктивную функцию расширились. Если ранее основное внимание уделялось гормональным нарушениям и спермограмме, то сегодня всё больше данных свидетельствует о значении эпигенетических механизмов. К ним относятся метилирование ДНК, модификации хроматина и регуляторное действие малых некодирующих РНК [11].

Сперматозоиды являются не только носителями генетической информации, но и содержат широкий спектр регуляторных молекул, способных влиять на ранние этапы эмбрионального развития. Наибольший интерес вызывают малые некодирующие РНК сперматозоидов: miRNA, piRNA, tsRNA, rsRNA и mitoRNA [11]. Их состав может изменяться под влиянием ожирения, характера питания, физической активности и других метаболических факторов.

Следует подчеркнуть, что большинство доказательств межпоколенческих эффектов получено на животных моделях. У человека эта область находится на стадии активного развития, а клиническое значение выявленных изменений требует дальнейшего изучения [11]. В рутинной андрологической практике такие методы пока не применяются, но в будущем они могут стать дополнительным инструментом оценки репродуктивного риска.

Подходы к коррекции репродуктивных нарушений при метаболическом синдроме

Коррекция репродуктивных нарушений у мужчин с MC должна рассматриваться как комплексная задача. Терапия не может ограничиваться только улучшением параметров спермограммы или назначением препаратов, стимулирующих сперматогенез. Основной целью является воздействие на ключевые звенья MC: ожирение, инсулинорезистентность, хроническое воспаление, оксидативный стресс и функциональный гипогонадизм.

Снижение массы тела и физическая активность

Снижение массы тела является наиболее патогенетически обоснованным направлением коррекции. Уменьшение висцеральной жировой ткани сопровождается снижением ароматизации тестостерона, уменьшением хронического воспаления, повышением чувствительности к инсулину, увеличением уровня тестостерона и снижением оксидативного стресса. В ряде исследований снижение массы тела ассоциировалось с улучшением гормонального профиля и отдельных показателей спермы, особенно у пациентов с выраженным ожирением и признаками функционального гипогонадизма [3,5,6,18].

Регулярная физическая активность является обязательным компонентом терапии МС. Положительные эффекты включают снижение массы тела, уменьшение инсулинорезистентности, повышение уровня тестостерона, улучшение эндотелиальной функции и снижение воспалительного ответа. Предпочтительны аэробные нагрузки умеренной интенсивности, ходьба, плавание, велосипед и умеренные силовые тренировки [5,6].

Коррекция питания и инсулинорезистентности

Рациональное питание направлено на уменьшение потребления простых углеводов, ограничение ультрапереработанных продуктов и трансжиров, достаточное потребление белка, овощей, фруктов и полиненасыщенных жирных кислот. Средиземноморский тип питания ассоциируется с улучшением метаболических показателей и может положительно влиять на качество спермы [18].

Основными методами коррекции инсулинорезистентности остаются снижение массы тела, физическая активность и изменение питания. Наиболее изученным препаратом является метформин, действие которого связано с повышением чувствительности тканей к инсулину, уменьшением гиперинсулинемии, снижением массы тела, воспаления и выраженности оксидативного стресса [10].

Медикаментозная коррекция ожирения и антиоксидантная терапия

В последние годы значительный интерес вызывают агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, применяемые для лечения ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Эти препараты обеспечивают выраженное снижение массы тела, улучшение углеводного обмена, уменьшение инсулинорезистентности и снижение сердечно-сосудистого риска. Их долгосрочное влияние на мужскую фертильность остаётся недостаточно изученным и требует дальнейших исследований [17].

Антиоксидантная терапия рассматривается как потенциально полезное дополнение к базовой коррекции МС. Наиболее часто используются коэнзим Q10, L-карнитин, витамины Е и С, цинк, селен, фолиевая и альфа-липоевая кислота. Антиоксиданты не должны заменять коррекцию ожирения, инсулинорезистентности и других компонентов МС [15,16].

Гормональная терапия и сохранение фертильности

Несмотря на частое выявление сниженного тестостерона при МС, назначение экзогенного тестостерона пациентам, заинтересованным в сохранении фертильности, не рекомендуется. Экзогенный тестостерон подавляет секрецию ЛГ и ФСГ, угнетает сперматогенез и может снижать вероятность естественного зачатия. В таких ситуациях приоритетом должны быть коррекция метаболических факторов и выбор подходов, не подавляющих сперматогенез [2,6].

Практические рекомендации для уролога-андролога

Метаболический синдром следует рассматривать как важный компонент комплексной оценки мужской фертильности. Пациенты с ожирением, снижением либидо, эректильной дисфункцией, гипогонадизмом или идиопатическим бесплодием относятся к группе повышенного риска наличия метаболических нарушений [3,6].

Минимальный объём обследования мужчины с бесплодием и признаками МС должен включать:

- индекс массы тела и окружность талии;
- артериальное давление;
- спермограмму;
- общий тестостерон, SHBG, ЛГ и ФСГ;
- глюкозу крови натощак и HbA1c;
- липидный профиль.

При наличии показаний дополнительно могут использоваться исследование фрагментации ДНК сперматозоидов, оценка оксидативного стресса, определение витамина D, MAR-тест и УЗИ органов мошонки.

Клинические противоречия и ограничения исследований

Наиболее убедительные доказательства получены в отношении связи МС со снижением уровня тестостерона и развитием функционального

гипогонадизма [2,7]. В то же время результаты исследований влияния МС на параметры спермограммы существенно различаются [2,7,9]. Вероятной причиной является ограниченная информативность стандартной спермограммы и наличие функциональных нарушений сперматозоидов, которые не отражаются традиционными показателями эякулята.

Большинство работ имеет наблюдательный дизайн и не позволяет однозначно устанавливать причинно-следственные связи. Существенное влияние оказывают возраст, курение, употребление алкоголя, физическая активность, питание и сопутствующие заболевания. Дополнительным ограничением является отсутствие единых подходов к оценке функционального качества сперматозоидов [3,8,11].

Перспективы дальнейших исследований

Перспективным направлением современной андрологии является поиск новых биомаркеров репродуктивного риска у мужчин с МС. Наиболее активно изучаются фрагментация ДНК сперматозоидов, митохондриальная дисфункция, маркеры оксидативного стресса, малые некодирующие РНК сперматозоидов и эпигенетические механизмы межпоколенческой передачи метаболических эффектов [9,11].

Особый интерес представляет изучение влияния современных препаратов для лечения ожирения, включая агонисты рецепторов ГПП-1, на показатели сперматогенеза и репродуктивные исходы у мужчин с ожирением и МС. Несмотря на широкое применение этих средств в клинической практике, их долгосрочное влияние на мужскую фертильность пока недостаточно изучено [17].

Заключение

Метаболический синдром является важным модифицируемым фактором риска нарушений мужского репродуктивного здоровья. Наиболее доказанными последствиями МС являются снижение уровня тестостерона, развитие функционального гипогонадизма, усиление оксидативного стресса и повреждение сперматозоидов [2,6,7].

Неоднозначность данных о влиянии МС на стандартные параметры спермограммы не исключает его клинического значения. Напротив, современные исследования указывают на роль фрагментации ДНК сперматозоидов, митохондриальной дисфункции и эпигенетических нарушений в патогенезе мужского бесплодия [9,11].

Коррекция ожирения, инсулинорезистентности и других компонентов МС должна рассматриваться как обязательная часть комплексного ведения мужчин с нарушениями фертильности. Ранняя диагностика и коррекция метаболических нарушений способны улучшить не только общее состояние здоровья мужчины, но и его репродуктивный потенциал [3,5,6].

Основные положения статьи

- Метаболический синдром является значимым фактором риска мужского бесплодия.
- Наиболее доказанным репродуктивным проявлением МС является функциональный гипогонадизм.
- Оксидативный стресс рассматривается как один из центральных механизмов повреждения сперматозоидов.
- Повреждение ДНК сперматозоидов и эпигенетические нарушения могут объяснять часть случаев бесплодия при относительно сохранной спермограмме.
- Коррекция ожирения, инсулинорезистентности и других компонентов МС должна быть частью комплексного ведения мужчин с нарушениями фертильности.

Список сокращений

МС – метаболический синдром; IP – инсулинорезистентность; ИМТ – индекс массы тела; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; SHBG – sex hormone-binding globulin; ROS – reactive oxygen species; SDF – sperm DNA fragmentation; BPT – вспомогательные репродуктивные технологии; HbA1c – гликированный гемоглобин.

Литература

1. Kasturi S.S., Tannir J., Brannigan R.E. The metabolic syndrome and male infertility // Journal of Andrology. 2008. Vol. 29, No. 3. P. 251–259.
2. Ventimiglia E., Capogrosso P., Colicchia M. et al. Metabolic syndrome in white European men presenting for primary couple's infertility: investigation of the clinical and reproductive burden // Andrology. 2016. Vol. 4, No. 5. P. 944–951.
3. Service C.A., Puri D., Al Azzawi S. et al. The impact of obesity and metabolic health on male fertility: a systematic review // Fertility and Sterility. 2023. Vol. 120, No. 6. P. 1098–1111.

4. Cohen D.J., Giaccagli M.M., Herzfeld J.D. et al. Metabolic syndrome and male fertility disorders: is there a causal link? // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021. Vol. 22. P. 1057–1071.
5. Leisegang K., Sengupta P., Agarwal A., Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and management // *Andrologia*. 2021. Vol. 53. e13617.
6. Martins A.D., Majzoub A., Agarwal A. Metabolic syndrome and male fertility // *World Journal of Men's Health*. 2019. Vol. 37. P. 113–127.
7. Ehala-Aleksejev K., Punab M. The effect of metabolic syndrome on male reproductive health // *PLoS One*. 2018. Vol. 13. e0194395.
8. Maresch C.C. et al. Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function: a systematic review // *Human Reproduction Update*. 2018. Vol. 24. P. 86–105.
9. Sepidarkish M. et al. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Obesity*. 2020. Vol. 44. P. 549–558.
10. Shpakov A.O. Improvement effect of metformin on female and male reproduction in endocrine pathologies and its mechanisms // *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. Article 42.
11. Nätt D., Öst A. Male reproductive health and intergenerational metabolic responses from a small RNA perspective // *Journal of Internal Medicine*. 2020. Vol. 288. P. 305–320.
12. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие (обзор литературы) // *Андрология и генитальная хирургия*. 2013. № 2. С. 5–10.
13. Ниткин Д.М., Ракевич М.В. Этиопатогенетическая роль метаболического синдрома в развитии мужского бесплодия // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2015. № 4(40). С. 93–103.
14. Ниткин Д.М. Антиоксидантная терапия мужского бесплодия у пациентов с метаболическим синдромом // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2016. Т. 6. № 4.
15. Ниткин Д.М., Ракевич М.В. Альфа-липоевая кислота в лечении мужского бесплодия у пациентов с метаболическим синдромом // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2018. Т. 8. № 3.
16. Полякова М.В. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017. Т. 16. № 3.
17. Peel A., Lyons H.E., Tully C.A., Vincent A.D., Jesudason D., Wittert G., McPherson N.O. The effect of obesity interventions on male fertility: a systematic review and meta-analysis // *Human Reproduction Update*. 2026. Vol. 32. No. 2. P. 154–180. DOI: 10.1093/humupd/dmaf025. Published online 2025.
18. Agarwal R., Salas-Salvado J., Davila-Cordova E., Shyam S., Fernández de la Puente M., Azurmendi M.P., Babio N., Salas-Huetos A. Mediterranean diet, semen quality, and medically assisted reproductive outcomes in the male population: a systematic review and meta-analysis // *Advances in Nutrition*. 2025. Vol. 16. Article 100454. DOI: 10.1016/j.advnut.2025.100454.

THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON MALE REPRODUCTIVE HEALTH: MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND CORRECTION POSSIBILITIES

Burmistrov D.D.

Consultative and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow City Department of Health

Objective. To analyze current evidence regarding the impact of metabolic syndrome on male reproductive health, key pathogenetic mechanisms of reproductive dysfunction and potential correction strategies.

Metabolic syndrome is a cluster of interconnected disorders including abdominal obesity, insulin resistance, dyslipidemia, arterial hypertension and impaired glucose metabolism. Beyond cardiovascular consequences, increasing attention is focused on its impact on male reproductive function. The most consistent clinical association is the relationship between metabolic syndrome, reduced testosterone levels and functional hypogonadism. Chronic inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and sperm DNA damage are considered major mechanisms involved in fertility impairment.

Keywords: metabolic syndrome, male infertility, obesity, insulin resistance, hypogonadism, testosterone, spermatogenesis, oxidative stress, sperm DNA fragmentation.

References

1. Kasturi S.S., Tannir J., Brannigan R.E. Metabolic syndrome and male infertility // *Andrological Journal*. 2008. Volume 29, No. 3. pp. 251–259.
2. Ventimiglia E., Capogrosso P., Colicchia M. et al. Metabolic syndrome in white European men leading to primary marital infertility: a study of the clinical and reproductive burden // *Andrology*. 2016. Volume 4, No. 5. pp. 944–951.
3. Service S.A., Puri D., Al-Azzawi S. et al. The effect of obesity and metabolic disorders on male fertility: a systematic review // *Fertility and infertility*. 2023. Volume 120, No. 6. pp. 1098–1111.
4. Cohen D.J., Giaccagli M.M., Herzfeld J.D. and others. Metabolic syndrome and male fertility disorders: is there a causal relationship? // *Reviews on endocrine and metabolic disorders*. 2021. Volume 22. pp. 1057–1071.
5. Leisegang K., Sengupta P., Agarwal A., Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and treatment // *Andrology*. 2021. Volume 53. e13617.
6. Martins A.D., Majzub A., Agarwal A. Metabolic syndrome and male fertility // *World Journal of Men's Health*. 2019. Volume 37. pp. 113–127.
7. Ekhal-Alekseev K., Punab M. The effect of metabolic syndrome on male reproductive health // *PLoS One*. 2018. Volume 13. e0194395.
8. Maresch S.S. et al. Hyperglycemia caused by diabetes mellitus worsens male reproductive function: a systematic review // *Human Reproduction Update*. 2018. Volume 24. pp. 86–105.
9. Sepidarkish M. et al. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Obesity*. 2020. Volume 44. pp. 549–558.
10. Shpakov A.O. The improving effect of metformin on female and male reproduction in endocrine pathologies and its mechanisms // *Pharmaceuticals*. 2021. Volume 14. Article 42.
11. Natt D., Ost A. Male reproductive health and metabolic reactions between generations from the point of view of small RNAs // *Journal of Internal Medicine*. 2020. Volume 288. pp. 305–320.
12. Tyuzikov I.A. Metabolic syndrome and male infertility (literature review) // *Andrology and genital surgery*. 2013. No. 2. pp. 5–10.
13. Nitkin D.M., Rakevich M.V. The etiopathogenetic role of metabolic syndrome in the development of male infertility // *Reproductive health. Eastern Europe*. 2015. No. 4(40). pp. 93–103.
14. Nitkin D.M. Antioxidant therapy of male infertility in patients with metabolic syndrome // *Reproductive health. Eastern Europe*. 2016. Vol. 6. No. 4.
15. Nitkin D.M., Rakevich M.V. Alpha-lipoic acid in the treatment of male infertility in patients with metabolic syndrome // *Reproductive health. Eastern Europe*. 2018. Vol. 8. No. 3.
16. Polyakova M.V. Metabolic syndrome and male reproductive health // *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2017. Vol. 16. No. 3.
17. Peel A., Lyons H.E., Tully S.A., Vincent A.D., Jesudason D., Wittert G., McPherson N.O. The impact of anti-obesity measures on male fertility: a systematic review and meta-analysis // *Update in the field of human reproduction*. 2026. Volume 32. No. 2. pp. 154–180. DOI: 10.1093/humupd/dmaf025. Published online in 2025.
18. Agarwal R., Salas-Salvado H., Davila-Cordova E., Shyam S., Fernandez de la Puente M., Azurmendi M.P., Babio N., Salas-Huetos A. The Mediterranean diet, sperm quality and reproductive outcomes with medical care in the male population: a systematic review and meta-analysis // *Advances in nutrition*. 2025. Volume 16. Article 100454. DOI: 10.1016/j.advnut.2025.100454.

Деятельность детских лечебно-профилактических учреждений Архангельской области в 1953 году

Веселков Иван Романович,

студент Северного государственного медицинского университета

Сергеева Софья Сергеевна,

студент Северного государственного медицинского университета

Семаков Антон Евгеньевич,

студент Северного государственного медицинского университета

Пакулин Михаил Сергеевич,

студент Северного государственного медицинского университета

Алексеева Анастасия Сергеевна,

студент Северного государственного медицинского университета

В статье представлены данные о сети яслей, консультаций, больниц и санаториев, кадровом составе педиатров, организации участковой службы и профилактической работы. Оценены показатели заболеваемости, госпитализации и смертности детей от инфекционных и соматических заболеваний, включая, дизентерию, пневмонию, туберкулезный менингит и токсическую диспепсию.

Ключевые слова: история медицины, Архангельская область, детские ясли, педиатрия, туберкулезный менингит.

Цель исследования: проанализировать состояние и результаты деятельности детских лечебно-профилактических учреждений Архангельской области в 1953 году на основании отчетных материалов.

Материалы и методы. Проведено изучение публикаций ученых, обзорных статей, посвященных данной теме, а также анализ их значимости для педиатрической науки и практики. Работа и изучение материалов в Государственном архиве Архангельской области (ГААО). Методы исследования: анализ, синтез.

Результаты

В 1953 году в Архангельской области действовала разветвленная сеть детских лечебно-профилактических учреждений.

I. Всего было развернуто 20 женско-детских консультаций (из них 3 городских и 17 сельских) и 29 детских консультаций (28 в городах и 1 на селе). Работали 21 молочная кухня (16 городских и 5 сельских). Сеть детских яслей насчитывала 291 учреждение: в городах – 102 яслей на 5730 коек (при плане 5690), на селе – 189 яслей на 4660 коек (план был 5530, то есть фактическое число коек оказалось меньше запланированного. Также функционировали 48 постоянных колхозных яслей [6].

Для детей-сирот и нуждающихся в уходе имелось 9 домов ребенка на 585 коек (план выполнен полностью) и 1 дом матери и ребенка на 20 коек. Противотуберкулезная помощь оказывалась в 6 детских санаториях на 445 коек, из которых 95 коек предназначены для активного лечебного и железистого туберкулеза, а 250 коек – для костного туберкулеза (план по костному туберкулезу также выполнен).

Санаторная и коечная сеть: санаторий для детей раннего возраста – 100 коек (план выполнен). Детские койки в больницах: туберкулезные – 15 (план 15), неинфекционные – 450 (при плане 425, превышение), инфекционные – 502 (при плане 495, превышение). Методический кабинет – 1 [9].

Общая структура консультаций: всего женско-детских консультаций – 20 (3 городских, 17 сельских). Детских консультаций – 29 (28 городских, 1 сельская). Все детские консультации входят в состав общих больниц. Учреждения системы просвещения, обслуживаемые детскими лечебными учреждениями: 82 школы с числом учащихся 49133 человека. 105 детских садов с охватом 8407 детей [7].

II. Кадры: руководство лечебно-профилактической помощью детям в Облздравотделе возложена на детский сектор в составе 3 человек: начальник детского сектора – Богданова В.А. (с ноября 1953 г.), главный специалист-педиатр – Левитина Т.П., главный специалист-акушер – Стальский Ю.И. В секторе также есть 2 вакантные должности инспектора по детству. Методический кабинет при секторе детства полностью не укомплектован – отсутствует врач-методист, работа кабинета должным образом не организована.

Всего врачей-педиатров (физических лиц), обслуживающих детское население области – 165, из них 163 женщины и 2 мужчины [9].

В отчетном году прибыло 19 врачей-педиатров. Для улучшения качества обслуживания детского населения, повышение квалификации медицинских работников в течение 1953 года проведены следующие мероприятия:

I. В 1953 году проходили специализацию из г. Архангельска 4 педиатра и 7 врачей-педиатров из области, 4 врача-педиатра прошли специализацию в г. Ленинграде. Специализация в г. Архангельске проводилась по специальной программе, полученной из Министерства здравоохранения, которая была дополнена в смысле изучения врачами методики, техники проведения диагностических и лечебных процедур, а также освоения лабораторной техники. Теоретическая подготовка врачей проводилась по отдельным разделам педиатрии в соответствии со специально разработанным планом.

II. Архангельское отделение Всесоюзного общества детских врачей является самостоятельным обществом. Общество на 1953 год состояло из 28 человек. Деятельность общества за 1953 год была чрезвычайно слаба потому, что председатель общества Суворов А.Г. был болен [8].

Правление общества собиралось всего 3 раза – в феврале, марте и ноябре. На 3-х заседаниях Правления Общества обсуждались вопросы:

1. План работы общества.
2. Помощь органам здравоохранения.
3. Работа детских учреждений и семей, консультаций, детского стационара.

Членами общества было проведено обследование детских яслей в Первомайском районе, детские ясли в г. Онеге и Онежском районе, обследован Дом Ребенка в Маймаксанском районе детского отделения завода Молотова. Для повышения квалификации сестер детских отделений проведены курсы педиатрии. Лекции читались врачами детской клинической больницы 1 раз в неделю. Всего прочитано 18 лекций.

Для врачей прочитана лекция на тему: «Лечебно-охранительный режим в детских яслях и лечебных учреждениях на основе учений И.П. Павлова». На областном совещании медицинских работников лесной промышленности был сделан доклад на тему: «Организация лечебно-профилактической помощи детям на лесопунктах». На областном съезде врачей был сделан доклад на тему: «Пневмония у детей раннего возраста». На городской клинической конференции сделан доклад на тему: «Токсикосептические состояния у детей и борьба с ними». Повышением политического уровня членов Общества правление не занималось [6].

Столь недостаточная работа Архангельского общества зависит от того, что правление общества и, прежде всего его председатель, не вовлекали в исследовательскую работу врачей-педиатров города и области, не привили врачам стремления анализировать свою работу, не привили стремления систематически повышать свою квалификацию, повышать свои знания. 3. Для улучшения качества обслуживания детского населения в декабре месяце проведено совещание главных врачей домов ребенка области по вопросу «Итоги работы врачей за 9 месяцев» домов ребенка области. Одновременно был отчет главного врача Маймаксанского дома ребенка. Проведено инструктивное совещание главных врачей домов ребенка по туберкулезному менингиту.

III. Обслуживаемые контингенты: по данным отчетов на конец 1953 года состоит на учете детских объединений 81022 человек, в том числе детей до 1 года 8750, от 1 года до 3-х лет 18210. В течение года поступили под наблюдение детских консультаций 6039 детей в возрасте до 1 года.

IV. Организационная работа в детских консультациях и поликлиниках [9].

Соблюдение участковости: работа участковых врачей объединений была организована в основном по участковому принципу по 3-х звеньевой системе. В области имеется 71 врачебных участков, в том числе обслуживающих детей по системе единого педиатра 67 и 4 участка обслуживают детей младшего детского возраста [7].

В том числе посещаемость к своим участковым врачам 58% к детям до 1 года 36494, что составляет 90%. Плохо обстоит дело с участковым обслуживанием своего участка к детям до 1 года составляет 90%. Таким образом, мы не имели 100% обслуживания детей до 1 года.

Соблюдение участковости при приеме первичных больных: принято всего детей 149667, из них детей до 1 года 86342, что составляет 47%. Из 149667 принятых больных принято детей своего участка 128476–90,9%, и детей до 1 года 14640, что составляет 48,2%. Таким образом, участковость при первичной обращаемости больных детей не улучшилась. Указанные цифры говорят о том, что участковое обслуживание больных детей, как первичных, так и повторных стоит на низком уровне и требует коренной перестройки в организации приемов врачей детских консультаций.

V. Обслуживание детей на дому: всего сделано 62386 посещений, из них к детям:

Таблица 1

	1952 г.	1953 г.
Обслуживание детей на дому из общего числа первичных больных	38%	-
Сделано посещений к больным детям своего участка	95%	98%
В том числе детям до 1 года	94%	97%
Сделано активных посещений к больным детям	67%	22%
В том числе детям до 1 года	-	25,5%

Активность врачей в повторном наблюдении больных детей на дому очень низкая, она составляет 22,7%, а к детям до 1 года 25,5%. Таким образом, в 1953 году ухудшилось обслуживание детей на дому.

Следовательно, ухудшилась диагностика хронической и острой дизентерии и особенно плохая диагностика острого эпидемического полиомиелита, несовпадение составляет 45,4%. Плохо диагностиру-

ется диспепсия, несовпадение составляет 20,2%. Также плохая диагностика туберкулезного менингита, она составляет 7,6%.

Таблица 2

Качество диагностики консультации-поликлиники		
Диагноз	Совпадение	Несовпадение
Дизентерия острая	79,9%	14,5%
Дизентерия хроническая	72,7%	19,3%
Дифтерия	94,6%	3,2%
Скарлатина	90,7%	3,8%
Острый эпидемический полиартрит	36,3%	45,4%
Туберкулез органов дыхания	80,4%	12,6%
Туберкулезный менингит	61,4%	7,6%
Ревматические заболевания сердца	83,5%	5,8%
Крупозное воспаление легких	86,5%	11,3%
Очаговая пневмония	87,4%	10,3%
Токсическая диспепсия	70,9%	20,2%

Профилактическое обслуживание детей в периоде новорожденности: число детей в возрасте до одного месяца, поступивших под наблюдение в отчетном году, составило 7650 человек. Из числа детей, находившихся под наблюдением на первом месяце жизни, посещено врачом на дому 6925, что составляет 90,5%. В том числе в первые 3 дня по выписке из родильного дома 5856 (84,5%). Посещено детей на дому сестрой 7150 (93,5%). В 1953 году обслуживание новорожденных детей не улучшилось [6].

VI. Состояние здоровья детей в различные возрастные периоды: из анализа отчетов детских консультаций видно, число детей, достигших в отчетном периоде 1 года жизни 7286, из них на первом году жизни находились под наблюдением врача в течение года жизни систематически 4317, что составляет 68,8%. Также мы имели низкий процент посещений сестрой 70,6% (5118). Дети получили прикорм в возрасте до 3-х месяцев 1872–26,8%, т.е. на одном уровне с предыдущим годом. Дети были переведены на искусственное вскармливание в возрасте до 6 месяцев 7,5% [9].

Причиной раннего перевода детей на искусственное вскармливание и введение прикорма являлась крайне недостаточная работа в детских консультациях по разъяснению матерям правил вскармливания детей на первом году жизни. К году жизни дети были в состоянии гипотрофии 274–8,7% и дети имели проявление рахита II и III степени 476–6,5%.

Данные учета пребывания детей в состоянии рахита и гипотрофии не соответствовали действительности, они свидетельствовали о плохом учете этого контингента больных детей, а следовательно, и плохой постановке работы в детских консультациях по профилактике этих заболеваний. Детей, достигших в отчетном периоде 2-х лет жизни 7184, из них на втором году жизни находились под наблюдением врача ежеквартально 4693, что составляет 65,7%.

Дети старшего возраста: осмотрено детей перед поступлением в первый класс школы из района деятельности поликлиники всего 4645, детских садов 7380, всего школьников 48148. Из числа осмотренных детей перед поступлением в первый класс выявлено больных с туберкулезной интоксикацией I степени 10,9%, II степени 0,4% и локальными формами туберкулеза 0,8%. Из 7880 обследованных детей детских садов туберкулезная интоксикация I степени выявлено 1,8%, II степени 0,5% и локальными формами туберкулеза 0,9%. Из обследованных школьников была обнаружена туберкулезная интоксикация II степени 0,4% и локальными формами туберкулеза 0,2%.

Таким образом, неблагополучно в детских садах и школах с заболеваемостью детей локальными формами туберкулеза, это тоже свидетельствует о недостаточной и несвоевременной проводимой профилактической работе Б.С.Ж. [8].

Из числа обследованных всех детей поступило в 1 класс, ревматизм выявлен в 1,2%, из них школьников VII классов 0,8%, X классов 0,8%.

Число детей, подлежащих противотуберкулезной вакцинации 1604, дети детских садов 1814, школьников 2250. Из них вакцинировано детей из района деятельности поликлиники перед поступлением в первый класс 40%, дети детских садов 49,4% и школьников 40,4%, из них ревакцинировано школьников 30,3%. Число детей, подлежащих основной ревакцинации, поступило в первый класс 728, из них

ревакцинировано 99,1%. Из 8987 детей детских садов ревакцинировано 95,8%. Из 11901 школьника ревакцинировано 98,8%.

Число детей, подлежащих ревакцинации против дифтерии. Из 1141 детей, поступивших в первый класс, ревакцинировано 88,9% из 3608 детей детских садов ревакцинировано 87,6%, из 3037 ревакцинировано 100%. Число детей, обследованных на глистоношение, среди детей, поступивших в первый класс 3229 выявлено зараженных 28,1%, проведено дегельминтизирование 87,6%. Из 8594 детей детских садов выявлено заражение в 39,1% и проведено изгнание в 99,1%. Среди 16168 школьников выявлено заражений в 48,5% и проведено дегельминтизирование 99,2%.

Приём больных и отказы в госпитализации: число принятых больных всего 14888, из них по направлению поликлинического отделения данной детской больницы 7143, отказано в госпитализации 1112, в том числе из-за отсутствия мест 418 [6].

Стационарная помощь больным детям: зарегистрировано заболеваний в районе деятельности консультации-поликлиники 112440, из них детей до 1 года 21,5%.

Госпитализировано из общего числа зарегистрированных больных 8,4%. В 1952 году госпитализации подверглось 7,3%. Таким образом, в 1953 году процент госпитализации увеличился в 1,1%

Таблица 3

Охват госпитализацией выразился в следующих цифрах:		
Заболевания	1952 г.	1953 г.
1. Острая дизентерия	90%	93,7%
2. Хроническая дизентерия	-	68,2%
3. Дифтерия	99,8%	99,7%
4. Скарлатина	99,7%	99,8%
5. Туберкулез органов дыхания	-	44%
6. Туберкулезный менингит	-	87,5%
7. Крупозное воспаление легких	-	94,5%
8. Очаговая пневмония	31%	37,9%
9. Диспепсия	-	10,1%
10. Токсическая диспепсия	84%	90,4%
11. Сепсис новорожденных	-	81,8%
12. Энтерит и колит	-	6,6%

Следует отметить, что не было 100% госпитализации детей с токсической диспепсией, с туберкулезным менингитом, последних мы имели госпитализацию только в 87,5%. Таким образом, можно отметить плохую диагностику. Госпитализация детей с бронхопневмонией стоит на низком уровне, она выражается в 37,9%. Она несколько выше 1952 года. Ухудшилась госпитализация дизентерии, особенно хроническая, которая выражается 66,2%. Заболеваемость дизентерией в 1953 году значительно возросла, особенно среди детей раннего детского возраста, в значительной степени среди организованных коллективов. Высокой заболеваемости дизентерии способствует:

1. Поздняя диагностика её у детей раннего возраста, длительное лечение их на дому под видом диспепсии.

2. Невозможность организовать 100% госпитализацию с желудочно-кишечными заболеваниями и в связи с отсутствием диагностического стационара.

3. Большой процент детей, посещающих ясли с неустойчивым стулом, которые в результате дальнейшего обследования оказываются дизентериями-бациллоносителями и являются причиной возникновения контактных заболеваний.

4. Имеет место ранняя выписка детей из инфекционного отделения, об этом говорят факты возникновения повторных заболеваний. Все это, несмотря на ряд проводимых мероприятий (бесед, лекций, выполнение плана прививок, предусмотренного по консультации против брюшного тифа и дизентерии, не обеспечило снижение заболеваемости, а наоборот дало значительный скачок. В связи с значительной загруженностью участкового врача все еще остаётся низким число повторных посещений к заболеваниям.

Зарегистрировано заболеваний в районе деятельности консультации-поликлиники 112440, госпитализировано 8,4% умерло на дому всего 179 (0,1%). Из них детей до 1 года 128 (0,5%).

В стационаре всего умерло 456 (8%), из них детей до 1 года 354 (1,4%). По нозологическим единицам умерших детей на дому от:

1. Дизентерия 4,7%: из них до 1 года 1,1%.

2. Туберкулез 12,7%, до 1 года 0,4%.
3. Туберкулезный менингит 12,5%, до 1 года 25%.
4. Ревматизм 0,7%.
5. Очаговая пневмония 2,8%, до 1 года 5,4%.
6. Токсическая диспепсия 5,4%, до 1 года 4,2%.

Следовательно, имели большую смертность детей от токсической диспепсии на дому, которая выражалась в 5,4% и до одного года 4,2%. Также от пневмонии смертность 2,8% и до одного года 5,4%, дизентерии 4,7%.

Умерло из проживающих в районе деятельности консультации-поликлиники всего умерло 8%, из них детей до 1 года 1,4%.

По нозологическим единицам к числу заболевших (табл. 4).

Таблица 4

Заболевания	1952 г.	1953 г.
Дизентерия острая	7,8%	15,2%
Дизентерия хроническая	16,8%	41,6%
Дифтерия	2,7%	4,5%
Скарлатина	0,2%	-
Корь	0,1%	0,8%
Туберкулез	4,6%	3,3%
Очаговая пневмония	3,8%	9,5%
Токсическая диспепсия	24%	18,9%
Сепсис новорожденных	-	4,5%

Следовательно, наблюдался высокий процент летальности при дизентерии, особенно хронической, и у детей до 1го года, который выражался в 41,6%. Высокая летальность от пневмонии 9,5%.

Летальность по стационару: всего выписано детей из стационара 16554, из них до 1 года 25,3%. Из общего числа выписанных, проживающих в данном городе, 10282, из них детей до 1 года 18%.

Всем выписанными детьми проведено 331403 койко-дней.

Умерло всего 1830 (11%), из них детей до 1 года 10,5% из общего числа умерших, проживающих в данном городе, умерло 404 (220), из них детей до 1 года 72,2%. Из общего числа умерших умерло в первые сутки 158 детей (8,5%). Из 1830 детей умерших, произведено вскрытий 314 (38,5%).

Число совпадений клинических диагнозов с патологоанатомическими 97,7%. При лечении воспаления легких применялся комбинированный метод лечения: пенициллинотерапия, стрептомицин, альбумин, витаминотерапия, глюкозотерапия, азототерапия. При затяжных формах пневмонии применялось введение крови внутривенно и плазмы. Лечение дизентерии, токсической диспепсии проводилось также комплексно с применением новейших средств: синтомицин, биомицин, стрептомицин, глюкоза, масляные дифференцированные солевые растворы, переливание крови и плазмы. Лечение туберкулезного менингита проводилось в двух больницах. В детской клинической больнице г. Архангельска выделено 2 палаты на 15 коек за счёт соматических больных и в туберкулезном отделении. В детской клинической больнице в начале 1953 года было занято 25–30 коек. Выбыло за 1953 год 54 человека, из них умерло 25 человек, выписалось 29 человек. Летальность в 1953 году составляет 46,2%, а в 1952 году она составляла 52%.

Лечение больных детей с туберкулезным менингитом: применялась комбинированная терапия стрептомицина эндолимфально и внутримышечно. Внутрь получали ПАСК. Широко применялось переливание крови и плазмы. Дегидратационная терапия при подозрении на начинающуюся гидроцефалию (клизмы из сернокислой магнезии, глюкоза). Дети получали усиленное питание, витамины, свежий воздух [9].

Во всех случаях проводилось лечение параличей дибазолом, прозерином, массажем и витаминами, а также лечение атрофий зрительных нервов переливанием крови, экстрактом алоэ. При наличии спинального блока применялись всегда субокципитальные пункции. С целью более ранней диагностики и госпитализации детей с туберкулезным менингитом в 1953 году было проведено совещание педиатров и главных врачей домов ребенка с лекцией о клинике и лечении туберкулезного менингита [7].

Клиническая больница систематически оказывает консультативную помощь 2-й областной больнице «Лакта», куда переводились выздоравливающие дети. За 1953 год с туберкулезным менингитом в отделении больницы «Лакта» лечилось 38 детей. Осталось с 1952 года 16 детей. Выписалось за год 18 детей, умерло 4, в возрасте от 5 до 9 лет.

После лечения в детской клинической больнице детей, лечившихся от туберкулезного менингита, и выписанных:

1. До 4-х мес. – 1.
2. От 4 до 6 мес. – 1.
3. От 6 до 9 мес. – 2.
4. От 9 до 10 мес. – 3.
5. От 10 до 12 мес. – 2.
6. От 12 до 15 мес. – 1.
7. Свыше 15 мес. – 1 человек.

Обострения наблюдались у 10 больных, рецидивы у 2-х. В 2-х тяжелых случаях были осложнения туберкулезного менингита – гидроцефалия и слепота. В туббольнице вело отделение врач-педиатр Веденева, при систематической консультации ассистента детской клиники Пиккель М.В., возглавляющей туберкулезное отделение в клинике [1,3].

Необходимо отметить, что за истекший 1953 год о лечении туберкулезных детей больницы испытывали недостатки и перебои в обеспечении алоэ, фтивазидом, что в некоторой степени зависело от местного Алтекоуправления [4,5].

Мероприятия по предупреждению заболеваемости детскими инфекциями, проведенные в 1953 г.: выявленные дети с хронической дизентерией в городе Архангельске и Молотовске изолировались в ясли для детей-хроников дизентериков. Следует отметить, что коечная сеть в круглосуточных детских селах для детей дизхроников в г. Архангельске еще недостаточно. Часть детей, больных хронической дизентерией, оставалась еще неизолированной [9].

Обслуживание детского населения в сельской местности в 1953 году состояло под наблюдением на начало отчетного года детей до 1 года – 1556 чел. Поступило под наблюдение 1342 чел. Выбыло 608 чел., умерло 74 (4,7%). Состояло под наблюдением на конец отчетного периода 1534 чел. Сделано посещений к врачам по поводу профилактических осмотров 2741. Профилактических и патронажных посещений на дому медицинской сестрой 12488 [6].

Состояло под наблюдением детей от 1 года до 3 лет – 2968, умерло 20. Состояло под наблюдением на конец отчетного периода 2692.

Сделано посещений к врачам по поводу профилактических осмотров 2740. Профилактических и патронажных посещений на дому медсестрой 7579 (табл. 5).

Таблица 5

Заболеваемость детского населения сельской местности			
Название болезней	Из общего числа зарегистрированных заболевших	Из общего числа госпитализированных в данный стационар	
		Выписано до 3-х лет	Умерло до 3-х лет
Всего больных	1320	1102	59
Дизентерия острая	49	204	7
Дифтерия	6	13	3
Скарлатина	78	142	-
Корь	25	18	-
Коклюш	11	21	-
Туберкулез	2	24	-
Очаговая пневмония	111	268	20
Диспепсия до 1 года	320	258	2
Токсическая диспепсия	20	56	21
Гастрит	21	5	-
Воспаление тонкого и толстого кишечника	92	51	-

Таким образом, из общего числа госпитализированных детей (95%) в стационар, умерло 5%, в том числе: острая дизентерия госпитализирована в 96,7%, умерло 3,3%; дифтерия – госпитализировано 81,8%, умерло 18,7%; туберкулез – госпитализировано 88,9%, умерло 11,1%. Токсическая диспепсия в 100% не госпитализирована, госпитализирована только в 72,8%, смертность в 27,2%, а с простой диспепсией госпитализировано 99,8%, смертность в 0,7%. Следует отметить, что в сельской местности мы имели большую смертность от дифтерии, токсической диспепсии. В сельской местности недостаточно проводится профилактическая работа. Много детей с рахитом и гипотрофией, дети рано переводятся на искусственное вскармливание и рано вводится прикорм. Дети мало бывают на свежем воздухе, также плохо

организовано пребывание ребенка на свежем воздухе в сельских детских яслях [2].

Текущая в детских яслях составляет 48,8%, а в прошлом году она была 49%. Особенно большая текущая отмечалась в г. Котласе 57,8%, г. Молотовске 55,9%, г. Архангельске 55,4%, г. Котласе 54%. Таким образом, текущая в детских яслях оставалась высокой. Частота пропусков в городских детских яслях по сравнению с прошлым годом не уменьшилась и составляет 14% (1952 год – 14%). Особенно много было пропусков в г. Молотовске 18%, Шенкурске 15,5%, Сольвычегодске 16,8%, Онеге 15%. Мало пропусков детьми было в г. Вельске 1,6%, г. Коноше 6,1%. Пропуски детей по карантину детских яслей составляют 3,3%. В г. Архангельске пропуски детей из-за ясельного карантина составляли 5,4%, в Плесецке 7,4%, г. Молотовске 3,8%. В таких городах, как Вельск, Каргополь, Котлас, Мезень, Сольвычегодск не было карантина в детских яслях. Пропуски по карантину на дому составляют 25,8%. Наибольший пропуск детей по домашнему карантину наблюдался в г. Молотовске 38,2%, в г. Котласе 29,4%, Коноше 22,2%. Пропуски по болезни детей составляют 60%. В г. Котласе пропуски детей по болезни составляют 82,7%, в Мезени 67,7%, Няндоме 88,5% и Плесецке 86,9%. Заболеваемость в детских яслях составляет 15110. При среднесписочном составе детей 5423, т.е. каждый ребенок, посещающий детские ясли, переболел в течение года 2,7 раза, по сравнению с 1952 годом заболеваемость в детских яслях несколько снизилась. Особенно большая заболеваемость наблюдалась среди детей яслей: корью – она составляла 14,1%, коклюшем – 7,6%, скарлатиной – 3,1%, дифтерией – 1,1%, острой дизентерией – 7,5%, хронической дизентерией – 9%, острыми желудочно-кишечными заболеваниями – 9,2%, диспепсией – 19,8%, токсической – 1% и пневмонией – 9,6%. Неблагополучно с желудочно-кишечными заболеваниями отмечалось в г. Мезени, где хроническая дизентерия зарегистрирована в 94,8%, диспепсией – 81,4%. В г. Молотовске острая дизентерия наблюдается в 26,7%, хроническая – 14,4% [9].

В г. Няндоме простая диспепсия встретилась в 56,5%, острые желудочно-кишечные заболевания в 29,5%, корь в 38%. В г. Онеге в детских яслях встретилась корь в 22,8%. Смертность детей в городских яслях к среднесписочному составу равна 2,7%. Смертность до 1 года составляет 9,8%, от 1 до 2 лет – 2%. Самая высокая смертность в г. Мезени – она равна 7,3%, г. Няндоме – 6,8%, в Вельске – 4,5%. Низкая смертность в детских яслях отмечалась в Ненецком округе – она равнялась 0,3%. Из 147 умерших детей 28 (0,5%) умерли от пневмонии, из них детей до 1 года – 2%, 18 (0,38%) – от острой дизентерии, до 1 года – 1,1%, 18 детей (0,38%) – от хронической дизентерии, до 1 года – 1,1%, 14 детей – от токсической диспепсии (0,2%), до 1 года – 1,2%.

Укомплектованность городских яслей врачами: 86,2%, медсестрами – 100%, педагогами – 100%, нянями – 100%.

Следовательно, укомплектованность врачами детских яслей недостаточна. Имеются детские ясли, где нет врача. Питание в детских яслях однообразное. Молоко, каши, овощи бывают нерегулярно, фруктов в 1953 году не было. Наблюдался перебои в снабжении мясом, яйцами, творогом. Недостаточно средств на медикаменты и на питание. В детских яслях нет игрового материала и игрушек, вследствие чего наблюдается отставание детей в психофизическом развитии. Детские ясли недостаточно снабжены мягким и твердым инвентарем. В 1953 году произведено обследование городских яслей г. Архангельска – 2 и тубсанаторий. В г. Вельске – 2 яслей, в г. Молотовске – 2 детских. Развернуты круглосуточные ясли в г. Молотовске на 100 мест, в г. Котласе – 20, Коноше – 20, Онеге – 40 и Ненецком национальном округе – 20.

Сельские детские ясли (бюджетные): ясельная сеть в сельской местности развернута на 100,0%. Выполнение плана на 98,6%. План не выполнен в Холмогорском районе на 6%, Лешуконском – 5%, Верхнетоемском – 3% и Ненецком округе – 2%. В остальных районах план выполнен на 100% [9].

Заключение

Анализ деятельности детских лечебно-профилактических учреждений Архангельской области в 1953 году выявил развернутую, но недостаточно обеспеченную сеть: низкую укомплектованность врачами (городские ясли – 86,2%, сельские – 77,7%), дефицит питания, инвентаря и игрушек, что негативно влияло на развитие детей. Участковая служба работала неэффективно – активные посещения на дому составляли лишь 22%, диагностика острых инфекций (полиомиелит, токсическая диспепсия, туберкулезный менингит) оставалась неудовлетворительной. Летальность среди госпитализированных достигала 11%, наиболее высокие показатели зафиксированы при хронической дизентерии (41,6%), токсической диспепсии (18,9%) и пневмонии (9,5%). В сель-

ской местности смертность от дифтерии и диспепсии была выше из-за слабой профилактической работы, раннего искусственного вскармливания и высокой распространенности рахита. Таким образом, несмотря на некоторое снижение заболеваемости, педиатрическая служба области требовала укрепления кадров, улучшения диагностики и материального обеспечения, особенно в сельских районах.

Литература

1. Андреева А.В., Самбуров Г.О., Спасенников Б.А. История создания северной научной педиатрической школы (к 110-летию со дня рождения профессора Марии Владимировны Пиккель) // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2021. – № 1. – С. 92–99.
2. Макарова В.И., Андреева А.В., Макаров А.И., Самбуров Г.О. Юбилей самого северного медицинского вуза // Children's Medicine of the North-West. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 5–14.
3. Малявская С.И. Эстафета добра: к истории профессиональной подготовки педиатров на Европейском Севере России // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2018. – № 1. – С. 145–148.
4. Иванова Т.Н., Чиркова В.Н., Макарова В.И., Сибилева Е.Н., Zubov Л.А. Пиккель М.В. – первая женщина-профессор на Европейском Севере России // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 104–107.
5. Сибилева Е.Н., Иванова Т.Н., Макарова В.И., Zubov Л.А. Пиккель М.В. – основоположник педиатрической школы на Европейском Севере // Медицинская профессура СССР: краткое содержание и тезисы докладов научной конференции, Москва, 19 мая 2009 г. – Москва: Русский врач, 2009. – С. 244–246.
6. Спасенников Б.А. История педиатрической помощи в г. Архангельске (1928–1973 гг.) // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2016. – № 3. – С. 78–91.
7. Спасенников Б.А. К истории педиатрической службы г. Архангельска // NovalInfo.Ru. – 2016. – Т. 2, № 57. – С. 446–456.
8. Щуров Г.С. Очерки истории культуры Русского Севера. – 2-е изд. – Архангельск: Правда Севера, 2007. – 480 с.
9. ОДСПИ ГААО. – Ф. 1932. – Оп. 1. – Д. 933.

ACTIVITIES OF CHILD HEALTH AND PREVENTIVE CARE INSTITUTIONS IN THE ARKHANGELSK REGION IN 1953

Veselkov I.R., Sergeeva S.S., Semakov A.E., Pakulin M.S., Alekseeva A.S.
Northern State Medical University

This article presents data on the network of nurseries, consultations, hospitals, and sanatoriums, the staffing of pediatricians, the organization of district services, and preventive work. The article also assesses the incidence, hospitalization, and mortality rates of children from infectious and somatic diseases, including dysentery, pneumonia, tuberculosis meningitis, and toxic dyspepsia.

Keywords: history of medicine, Arkhangelsk region, children's nursery, pediatrics, tuberculous meningitis.

References

1. Andreeva A.V., Samburov G.O., Spasennikov B.A. The history of the creation of the northern scientific pediatric school (dedicated to the 110th anniversary of the birth of Professor Maria Vladimirovna Pikkel) // Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko. – 2021. – № 1. – pp. 92–99.
2. Makarova V.I., Andreeva A.V., Makarov A.I., Samburov G.O. Anniversary of the northernmost medical university // Children's Medicine of the North-West. – 2023. – Vol. 11, № 2. – pp. 5–14.
3. Malyavskaya S.I. Relay race of kindness: towards the history of professional training of pediatricians at the The European North of Russia // Pediatrics. Consilium Medicum. – 2018. – № 1. – Pp. 145–148.
4. Ivanova T.N., Chirkova V.N., Makarova V.I., Sibileva E.N., Zubov L.A. Pikkel M.V. – the first female professor in the European North of Russia // Children's Medicine of the North-West. – 2011. – Vol. 2, № 1. – Pp. 104–107.
5. Sibileva E.N., Ivanova T.N., Makarova V.I., Zubov L.A., Pikkel M.V. – the founder of the pediatric school in the European North // USSR Medical professorship: summary and abstracts of scientific conference reports, Moscow, May 19, 2009 – Moscow: Russian Doctor, 2009. – pp. 244–246.
6. Spasennikov B.A. History of pediatric care in Arkhangelsk (1928–1973) // Bulletin of the National Scientific Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, 2016, № 3, pp. 78–91.
7. Spasennikov B.A. On the history of pediatric service in Arkhangelsk // NovalInfo.Ru. – 2016. – Vol. 2, № 57. – pp. 446–456.
8. Shchurov G.S. Essays on the history of culture of the Russian North. – 2nd ed. – Arkhangelsk: Pravda Severa, 2007. – 480 p.
9. ODSPI GAAO. – F. 1932. – Op. 1. – D. 933.

Каушан Корина Семеновна,

кандидат экономических наук, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, Университет европейских политических и экономических исследований имени «Константина Стере»
E-mail: kausankorina@gmail.com

Чебан Оксана Сергеевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии Приднестровского государственного университета имени Т.Г. Шевченко; заведующая Центром репродуктивного здоровья и планирования семьи ГУ «Республиканский центр матери и ребёнка»
E-mail: oksana.ceban@mail.ru

Каушан Татьяна Анатольевна,

врач-офтальмолог, Поливалентный госпиталь Novamed
E-mail: causan@inbox.ru

Научно обоснованная вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) является эффективной стратегией профилактики рака шейки матки. Несмотря на включение вакцинации против ВПЧ в Национальный календарь прививок Республики Молдова и её бесплатное проведение, охват населения остается недостаточным. Цель исследования – оценить экономические эффекты вакцинации против ВПЧ в Республике Молдова и Приднестровье. В исследовании использованы данные ANSP, GLOBOCAN, BNS, а также публикации из баз данных Google Scholar, PubMed и Cochrane Library. Применены эмпирический, сравнительно-табличный, кластерный и статистический методы анализа. Полученные результаты свидетельствуют, что вакцинация против ВПЧ является экономически эффективной, поскольку снижает расходы на лечение и способствует сохранению трудоспособности женщин. Для улучшения показателей общественного здоровья необходимо расширить охват вакцинацией, обеспечить равный доступ к вакцинации подростков независимо от пола и места проживания, а также включить в программы вакцинации женщин, проходящих лечение по поводу дисплазии шейки матки.

Ключевые слова: ВПЧ, вакцинация от ВПЧ, экономическая и клиническая результативность, общественное здоровье.

Введение

Глобальная стратегия по ускорению ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения подчеркивает, что до 2030 г. среднегодовая заболеваемость раком шейки матки (РШМ) возрастет с 570 000 до 700 000, а соответственно смертность увеличится с 311 000 до 400 000 случаев [1]. Доказано, что эффективными мерами по ликвидации РШМ является первичная и вторичная профилактика, а также качественное ведение выявленных случаев предраковых заболеваний и инвазивных процессов. Подтверждением высокой эффективности профилактики является пример Австралии. Результат обусловлен первичной профилактикой, в виде вакцинации от ВПЧ, внедренной в 2007 году с включением в 2013 году мальчиков. Во-вторых, вторичной профилактикой в виде организованного цитологического скрининга (каждые 2 года в возрастной группе от 18 до 69 лет), который в 2017 году был заменен на первичное тестирование на ВПЧ (каждые 5 лет для женщин в возрасте от 25 до 69 лет) [2]. По оценке Микаэла Т. Холл и др. (2019) Австралия достигнет уровня заболеваемости раком шейки матки рекомендованного ВОЗ 4 случая на 100 000 к 2028 году. США, Финляндия, Великобритания и Канада, могут достичь аналогичных результатов за 25–40 лет. В Республике Молдова уже внедрена вакцина против ВПЧ в национальный календарь профилактических прививок, которая, как и цитологический скрининг является бесплатной услугой в офисе семейного врача [3]. Стратегия ВОЗ обозначила цели, которые необходимо достигнуть к 2030 году, для уменьшения заболеваемости РШМ: 90% девочек к 15 годам должны быть вакцинированы против ВПЧ; 70% женщин в возрасте 35 лет и повторно в 45 лет пройдут скрининг высокочувствительного тестирования; и 90% женщин, с заболеванием шейки матки будут пролечены как на этапе предраковых поражений, так и с инвазивным раком [4].

Важно в программах вакцинации информировать население о последствиях инфицирования ВПЧ мальчиками и молодыми мужчинами. У мужчин ВПЧ инфекция связана с раком анальной области приблизительно в 89% случаев, до 72% с раком ротоглотки и др. [5, 6].

Следует подчеркнуть, что ко-факторами аногенитального рака являются раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, курение, специфические и неспецифические инфекции, снижающие местный иммунитет [7]. Для профилактики рака у обоих полов необходимо увеличить уровень вакцинации против ВПЧ среди девочек и мальчиков [6, 8]. Для достижения 90% охвата вакцинацией необходимо информирование, санитарное просвещение, ознакомление с результатами вакцинации для женщин, семей, сообществ. Рекомендации ВОЗ, показали, что две дозы вакцины для девочек в возрасте 9–14 лет гарантируют защиту, как и три дозы. Внедрение вакцин идет трудно и глобальный охват вакцинацией в 2020 году составил только 13%, ключевая причина относительно высокая стоимость для ряда стран. ВПЧ вакцинация все еще расширяет инновационные границы и доступна в рамках государственного финансирования или на коммерческой основе.

Цель исследования состояла в изучении экономических эффектов вакцинопрофилактики вируса папилломы человека в Республике Молдова, включая региональные особенности, обобщение современных подходов о достижениях программ вакцинации против ВПЧ, как первичного элемента стратегии ВОЗ об элиминации рака шейки матки.

Материалы и методы

Исследование выполнено в рамках междисциплинарного подхода, объединяющего медицинский, социально-экономический и социально-философский аспекты изучения иммунопрофилактики вируса папилломы человека (ВПЧ).

Информационную базу исследования составили официальные статистические и аналитические данные Национального агентства общественного здоровья Республики Молдова (ANSP, 2023), Национального бюро статистики Республики Молдова (BNS, 2023), Национальной компании медицинского страхования Республики Молдова (CNAM, 2023), Международного агентства по изучению рака (IARC, 2023), Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2023), а также международной базы онкологической статистики GLOBOCAN (2022).

Глубина библиографического поиска охватывала период 1992–2026 гг. Всего проанализировано 65 научных публикаций, из которых

42 – на английском языке. Критериями включения являлись соответствие тематике и цели исследования, наличие данных о медицинской, социальной и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ, а также возможность сравнительного анализа результатов. Исключались дублирующие публикации и источники, не соответствующие предмету исследования. По результатам отбора 12 источников включены в библиографический список статьи.

Методологическую основу исследования составили системный и междисциплинарный подходы. Использованы методы сравнительного и статистического анализа, группировки и сопоставления показателей, контент-анализа научных публикаций, систематизации и научного обобщения. Социально-философский анализ применялся для осмысления иммунопрофилактики как элемента реализации права человека на здоровье, социальной ответственности и сохранения общественного здоровья.

Совокупность применённых методов позволила рассмотреть вакцинацию против ВПЧ не только как медицинскую профилактическую технологию, но и как социально значимый инструмент снижения бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний и сохранения человеческого потенциала.

Результаты

Вакцинация – это инвестиции в здоровье индивида. ВПЧ-вакцинирование населения снижает частоту инфицирования ВПЧ «высокого» онкогенного типа (ВПЧ В) и «низкого онкогенного типа» (ВПЧ-Н), что может снизить заболеваемость и смертность от ВПЧ-ассоциированных нозологий.

На уровень политики ВПЧ-вакцинации влияют данные о распространённости, заболеваемости и смертности, безопасность и стоимость вакцины, экономическая эффективность профилактики и лечения, рекомендации ВОЗ. Из 17 стран Европейского региона с переходной экономикой у 70–80% в календарь прививок подростков включена вакцина против ВПЧ, например, Республика Молдова (РМ), Казахстан, Беларусь, Украина и др. Все развитые страны в 100% включили в календарь прививок вакцину против ВПЧ [3, 9]. Вакцинация и девочек и мальчиков внедрена в большинстве стран ЕС, особенно после рекомендаций европейской комиссии (2024) о расширении охвата, но охват мальчиков пока низкий [10].

Ежегодные предотвращаемые затраты при применении вакцины против ВПЧ в несколько раз больше, чем ежегодные расходы на преэкспозиционную вакцинацию. Систематический обзор и мета-анализ Frontiers in Oncology (2026), (33181 женщин) показали, что вакцинация после лечения дисплазии шейки матки конизацией снижает риск рецидива CIN2+ на 65–85% вне зависимости от типа вакцины и статуса краёв резекции, что позволяет расширить показания к вакцинации от ВПЧ [11].

При расчетах в медико-экономической модели использовались экономические, эпидемиологические, демографические, клинические показатели участвующие в процедуре оценки затрат на вакцинацию и выгоды от ее проведения, разделенные на три группы: первичные данные, полученные из официальных статистических материалов, прейскурантов медицинских учреждений, расчетные (промежуточные) и результирующие показатели. Первичные показатели включают эпидемиологические показатели: заболеваемость ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, распределение выявленных случаев РШМ по стадиям заболевания и по возрасту, охват вакцинопрофилактикой; а также экономические показатели: размер валового внутреннего продукта (ВВП), пенсии по инвалидности и оплата больничного листа в регионе и др.

Различия между показателями, обусловлены наличием в стране первичной и вторичной профилактики РШМ (организованный или оппортунистический скрининг), методом оценки цитологических мазков (жидкостная цитология или фиксация мазка с фиксацией), доступностью ВПЧ-тестирования, как части скрининга, менеджментом результатов. Отдельно выделена доля заболевших в трудоспособном возрасте, размер заработной платы и стоимость медицинских услуг. В таблице 1 обобщены результаты варьирования клинико-эпидемиологических, экономических и отдельных стоимостных показателей в Республике Молдова за 2022 год, для моделирования последствий внедрения профилактических вмешательств.

РШМ остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин в Республике Молдова, особенно в трудоспособном возрасте (Agenția Națională pentru Sănătate Publică, 2023). Анализируя таблицу 1 видно, что в 2022 году заболеваемость РШМ составила в среднем 16,3 случая на 100 тысяч женщин, в Приднестровье 20,0 при этом доля случаев, выявленных на I–II стадиях, составила 27,7% по стране. Региональные различия значительны: на Юге страны ранняя

диагностика наблюдается лишь у 11,7% женщин, тогда как в Северной части выявление на ранних стадиях достигает 43,8% (ANSP, 2023). Высока доля случаев РШМ, выявленных у женщин трудоспособного возраста 33,1% среднее значение. Средняя годовая заработная плата в 2022 году по стране составила 124 602 лей, с заметными региональными различиями: наибольшие значения зарегистрированы в Центре Молдовы (166 560 лей), а наименьшие – в Приднестровском регионе (81 600 лей) (Biroul Național de Statistică (BNS), 2023). Эти показатели критически важны для оценки потерь производительности, связанных с заболеваемостью РШМ.

Таблица 1. Варьирование клинико-эпидемиологических, экономических и отдельных стоимостных показателей в Республике Молдова, 2022 год

Показатель	Среднее значение (по РМ)	Север РМ	Центр РМ	Юг РМ	Приднестровский регион
Заболеваемость РШМ (ASR, на 100 тыс. женщин)	16,3	16,0	15,5	17,0	20,0
Доля случаев РШМ, выявленных на I/II стадиях, %	27,7	43,8	39,9	11,7	36,3
Доля случаев РШМ, выявленных у женщин трудоспособного возраста, %	33,1	43,6	43,6	22,6	38,9
Средняя заработная плата, лей/год	124 602	126 360	166 560	122 928	81 600
Стоимость УЗИ брюшной полости, лей	522,5	500,0	590,0	600,0	400,0
Стоимость проведения общего анализа крови, лей	143,8	145,0	150,0	150,0	130,0
Стоимость полного курса вакцинации против ВПЧ, \$	300–600	–	–	–	–

Источник: составлено на основании данных ANSP, 2023. GLOBOCAN 2022,

Были учтены прямые медицинские расходы и потеря производительности трудоспособного населения. Разработанный подход фокусируется на 4 типах ВПЧ- ассоциированных заболеваний в соответствии с теми, на которые направлено действие вакцины против ВПЧ (ASC-US, CIN I, CIN II/III и РШМ). Медико-экономический анализ, заложенный в модели, заключается в сравнении затрат на вакцинацию и выгоды (предотвращенного ущерба) с условием 90% охвата вакцинацией девушек в возрасте 12 лет. Анализ предусматривает оценку эффективности вакцинации за 1 год на популяционном уровне, поэтому дисконтирование в исследовании не производится. Также было сделано допущение, что вакцинация обеспечивает неослабевающий пожизненный иммунитет в отношении онкогенных типов ВПЧ [12, 13]. Проведена оценка стоимости случая (ущерба на один случай) ASC-US, CIN I, CIN II/III, РШМ и инвалидности в исследуемом регионе.

В отечественной статистике отсутствует полная информация о женщинах с предраковыми заболеваниями. Поэтому ориентировочное число случаев ASC-US, CIN I и CIN II/III можно определить путем экстраполяции относительной пропорции между РШМ и отдельными предраковыми состояниями, наблюдаемой в других странах [1].

Показатель эффективности вакцинопрофилактики будет общим для всех регионов на данный период времени и определяется исходя из эффективности вакцинации в отношении определенных типов ВПЧ и их распространенности (табл. 2.).

Таким образом, в результате расчетов эффективность вакцинации для Молдовы в целом составила: в отношении ASC-US – 22,4%., CIN I – 43,8%., CIN II/III-63,8% (Табл. 2.). Общая эффективность вакцинации в отношении РШМ составляет 81,9%.

На следующем этапе рассчитывается стоимость одного случая (ущерба на один случай) ASC-US, CIN I, CIN II/III, РШМ и инвалидности. Частота использования отдельных медицинских услуг определяется исходя из стандартов оказания медицинской помощи больным с заболеваниями шейки матки [1, 7], и имеющих клинических рекомендаций по ведению пациентов.

Таблица 2. Эффективность вакцины в отношении ВПЧ-ассоциированных заболеваний

Применение вакцины	Эффективность вакцины*, %
ASC-US	
Эффективность в отношении ASC-US	22,4
CIN I	
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 16/18	32,3/ 97,0
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 31/33/45/52/58/35/39/51/56/59	20,5/ 48,2
Общая эффективность в отношении CIN I	43,8
CIN II/III	
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 16/18	56,7/ 80,0
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 31/33/45/52/58/35/39/51/56/59	21,3/ 64,4
Общая эффективность в отношении CIN II/III	63,8
РШМ	
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 16/18	71,2/ 87,0
Распространенность/эффективность в отношении ВПЧ типов 31/33/45/52/58/35/39/51/56/59	29,3/ 63,6
Общая эффективность в отношении РШМ	81,9
*При проведении презекспозиционной вакцино-профилактики и вакциной.	

Источник: Agenția Națională pentru Sănătate Publică 2023.

Таблица 3. Средняя стоимость излеченного случая

Название лечения	Общая сумма (лей)	Доля % использования
Хирургическое лечение	21881	0,50
Лучевая терапия	44936	0,25
Хирургическое лечение в сочетании с лучевой терапией	66817	0,25

Источник: Agenția Națională pentru Sănătate Publică 2023.

Таким образом стоимость излеченного случая может достигать до 66817 лей и более.

Затраты на когортную вакцинацию девочек 12 лет рассчитываются исходя из численности когорты и стоимости вакцинации одного человека, состоящую из затрат на вакцину, осмотра специалиста перед вакцинацией и манипуляцию введения препарата.

Типы ВПЧ высокой степени риска 16 и 18 обуславливают развитие РШМ примерно в 70–75% случаев, аденокарциномы шейки матки в 94% случаев. Типы ВПЧ 16 и 18 обуславливают развитие CIN I в 25–35% случаев CIN II/III в 50–70% случаев [6, 13].

Стоимость полного курса вакцинации составляет около \$300–\$600 на человека, тогда как лечение рака может обойтись в десятки тысяч долларов, на одного пациента. Инвестиции в вакцинацию оправдываются как с медицинской, так и с экономической точки зрения. Стоимость амбулаторной диагностики и лечения ассоциированных с ВПЧ заболеваний в 4 раза меньше, чем средняя стоимость лечения рака шейки матки стадий I B1– II A2 (на основании данных ANSP, 2022). В Молдове охват вакцинацией в 2023 году составил 62% [1, 2, 3]. Возможно рассмотреть вопрос гибкого внедрения вакцинации и юношей и девушек.

Для регионов Молдовы, за исключением территорий с высоким показателем миграции и регионов Северного и Приднестровья, желательно проводить альтернативный расчетный сценарий, основанный на предположении, что абсолютные значения заболеваемости, ассоциированной с ВПЧ, составят 73% от исходного уровня. [13, 14].

В таблице 4 представлена оценка влияния исходных параметров на величину предотвращенного ущерба, выраженного в процентах от среднего значения по Республике Молдова.

Таблица 4. Влияние варьирующих исходных данных на размер предотвращенного ущерба

Исходный показатель	Размер предотвращенного ущерба, % от среднего значения по Молдове	
	минимальное значение	максимальные значение
Заболеваемость РШМ и другими ВПЧ – ассоциированными заболеваниями	– 55,1	106,9
Стоимость лечебно-диагностических услуг	-55,1	77,1
Распределение вновь выявленных случаев РШМ по стадиям	-6,8	10,2
Распределение вновь выявленных случаев CIN II/III и РШМ по возрасту заболевших (в трудоспособном и пенсионном возрасте)	-5,9	9,3
Экономические параметры		
Валовой Внутренний продукт	-11,9	43,2
Пособие по временной нетрудоспособности	-3,4	5,1

Источник: расчёты на основе ANSP (2023), BNS (2023). CNAM 2023.

Полученные результаты показывают, что наибольшее влияние на величину предотвращенного ущерба оказывает уровень заболеваемости РШМ и другими ВПЧ-ассоциированными заболеваниями и стоимость лечебно-диагностических услуг. В то же время экономические параметры (ВВП, пособия по временной нетрудоспособности) демонстрируют умеренную вариабельность, что подчеркивает устойчивость модели к макроэкономическим колебаниям и подтверждает доминирующую роль профилактики в снижении совокупного бремени заболевания (Табл. 4.).

Обсуждение

Варьирование уровня РШМ приводит к изменению предотвращенного ущерба в диапазоне от –55,1% до +106,9% относительно среднего значения по стране, что подчеркивает ключевую роль профилактики в условиях неблагоприятных эпидемиологических сценариев (Табл. 4.) Авторы отмечают, что значительное влияние на результаты модели оказывает также стоимость лечебно-диагностических услуг (от –55,1% до +77,1%), что говорит о высокой бюджетной чувствительности системы здравоохранения к позднему выявлению и лечению РШМ. Напротив, вариации в распределении случаев по стадиям заболевания и возрастным группам (трудоспособное и пенсионное население) оказывают умеренное влияние (не превышающее ±10%), что свидетельствует о структурной устойчивости модели. Для регионов возможно сокращение перечня расчетов показателей (замена на средние по Молдове значение), что позволит обоснованно рекомендовать модернизацию программы вакцины от ВПЧ в регионах Молдовы например: активное внедрение вакцинации против ВПЧ для обоих полов, гибкую систему вакцинацию для тех кто первоначально оформил отказ, вакцинацию для женщин прошедших инвазивное лечение по поводу CIN II+ [11], проведение информационных кампаний для повышения осведомленности населения о выгодах вакцинации, расширение государственной поддержки для социально уязвимых групп, с учетом регионов, где вакцинация не внедрена. Был использован Индекса Человеческого Развития (ИЧР) ВОЗ, включающий – долголетие, образование и доход на душу населения, согласно ИЧР Австралия находится на 5-м месте с ИЧР 0,938, Румыния ИЧР-0,816 и по рейтингу 51, а Республика Молдова с ИЧР-0,711 на 106 месте [12]. Увеличение ИЧР на 0,2 единицы связано со снижением риска рака шейки матки на 20% и снижением смертности от рака шейки матки на 33%, что является еще одним фактором снижения заболеваемости РШМ, и фактором ограничивающем изменения.

Для аногенитальной области специфичны 14 типов ВПЧ высокой степени онкогенного риска: ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 36, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типов, из которых 16 и 18 ответственны за более чем 70% всех случаев РШМ [12]. Были выделены для анализа распространенность ВПЧ и эффективность вакцинации отдельно для 16 и 18 типов: распространенность в диапазоне 32,3%–71,2% и результативность вакцинации от 80% до 97%; для других 10 типов высокого онкогенного риска распространенность 20,5%-29,3%, а эффективность от 48,2 до 64,4%.

Последние исследования подтвердили выявление ВПЧ 11 и 6 низкого онкогенного риска типов, у женщин с предраковыми процессами с LSIL (Low-grade Intraepithelial Lesion). Недавний мет анализ исследо-

ваний показал, что ВПЧ-6 типа присутствует в 8,1%, а ВПЧ-11 – в 3,2% случаев LSIL [11].

Расчет стандартизированной по возрасту заболеваемости дает возможность увидеть размах диапазона в различных возрастных группах, и применять меры. Так в 2011 году самая высокая заболеваемость была в возрастной группе 40–49 лет, а в 2022 году 55–64 года, что косвенно показывает результат внедрения вакцинации и организованного скрининга, перемещая пик на старшие возрастные группы без вакцинации в анамнезе [13].

Появились доказательства, что одна, две или три дозы вакцины в зависимости от возраста начала предотвращают до 70% случаев рака шейки матки. Первичная профилактика ВПЧ-ассоциированных инфекций – это вакцины на основе вирусоподобных частиц L1 (капсидный белок ВПЧ L1), подтвердивших эффективность и безопасность в национальных программах иммунизации многих стран. Например, в Великобритании после внедрения вакцинации заболеваемость РШМ за 15 лет снизилась на 34% для вакцинированных в 16–18 лет, на 62% для тех, у кого дебют вакцинации пришелся на возраст до 13 лет [12].

Полученные данные служат убедительным основанием для модернизации программы вакцинации от ВПЧ что позволит повысить эффективность профилактики и укрепить общественное здоровье в Республике Молдова.

Выводы

Вакцинация против ВПЧ является экономически эффективной стратегией профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, однако охват целевых групп населения в Республике Молдова остается ниже рекомендуемого ВОЗ уровня (90%). Перспективными направлениями совершенствования национальной политики иммунизации являются расширение гендерно-нейтральной вакцинации, предоставление возможности вакцинации девушкам и юношам, достигшим возраста самостоятельного принятия решений, в случаях отказа родителей или законных представителей от вакцинации в подростковом возрасте, а также включение в программы вакцинации женщин, проходящих лечение по поводу цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени (CIN II+).

Проведенный анализ выявил региональные различия в заболеваемости раком шейки матки: в Приднестровском регионе показатели выше, что может быть связано с отсутствием вакцинации против ВПЧ в календаре профилактических прививок и менее благоприятными социально-экономическими условиями. Современные рекомендации ВОЗ, допускающие применение одной, двух или трех доз вакцины в зависимости от возраста и состояния иммунной системы, создают предпосылки для оптимизации национальных программ иммунизации и повышения их экономической эффективности. Расширение охвата вакцинацией, внедрение гендерно-нейтрального подхода и совершенствование национальных программ иммунизации должны рассматриваться как **приоритет общественного здоровья и государственной политики Республики Молдова**, направленный на достижение целей элиминации рака шейки матки и повышение качества жизни населения.

Литература

1. World Health Organization. Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem. Geneva: WHO, 2022. 64 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (дата обращения: 07.06.2026).
2. Hall M.T., Simms K.T., Lew J.B. и др. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study // *The Lancet Public Health*. 2019. Vol. 4, № 1. P. e19–e27. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30183-X.
3. Munteanu A. Keep healthy. Do a cytological examination! Get yourself an HPV vaccine! Cervical Cancer Prevention Week 2023. UNICEF Moldova, 24 January 2023. URL: <https://www.unicef.org/moldova/ru> (дата обращения: 07.06.2026).
4. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. и др. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021. Vol. 71, № 3. P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
5. Haga T., Kim S.H., Jensen R.H., Darragh T., Palefsky J.M. Detection of genetic changes in anal intraepithelial neoplasia (AIN) of HIV-positive and HIV-negative men // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2001. Vol. 26, № 3. P. 256–262. DOI: 10.1097/00042560-200103010-00007.
6. Wieland U., Oellig F., Kreuter A. Anal dysplasia and anal cancer // *Der Hautarzt*. 2020. Vol. 71, № 4. P. 284–292. DOI: 10.1007/s00105-020-04548-9.

7. Sedlacek T.V. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1999. Vol. 42, № 2. P. 206–220. DOI: 10.1097/00003081-199906000-00006.

8. Pinto L.A., Dillner J., Beddows S., Unger E.R. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development // *Vaccine*. 2018. Vol. 36, № 32 (Pt A). P. 4792–4799. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.11.089.

9. Chelimo C., Wouldes T.A., Cameron L.D., Elwood J.M. Risk factors for and prevention of human papillomavirus (HPV), genital warts and cervical cancer // *Journal of Infection*. 2013. Vol. 66, № 3. P. 207–217. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.10.024.

10. European Commission. EU Steps up the Fight Against Vaccine-Preventable Cancers Under Europe's Beating Cancer Plan. Brussels, 2024. URL: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/api/files/document/print/en/ip_24_3404/IP_24_3404_EN.pdf (дата обращения: 07.06.2026).

11. Maiorano M.F.P., Cazzolla A., Maiorano B.A. и др. Impact of HPV vaccination on CIN2+ recurrence after conization: a systematic review and meta-analysis of vaccination timing, valency and surgical margins // *Frontiers in Oncology*. 2026. Vol. 16. Article 1748972. DOI: 10.3389/fonc.2026.1748972.

12. United Nations Development Programme. Human Development Report 2019: Beyond Income, Beyond Averages, Beyond Today: Inequalities in Human Development in the 21st Century. New York: UNDP, 2019. URL: <https://hdr.undp.org/content/human-development-report-2019> (дата обращения: 07.06.2026).

THE ECONOMIC IMPACT OF HPV VACCINATION – A PUBLIC HEALTH PRIORITY

Kaushan C., Cheban O., Kaushan T.

Constantin Stere University of European Political and Economic Studies, T.G. Shevchenko Pridnestrovian State University, Center for Reproductive Health and Family Planning, Novamed Multidisciplinary Hospital

Scientifically grounded HPV vaccination is an effective strategy for cervical cancer prevention. Although vaccination is included in the national immunization program of the Republic of Moldova and provided free of charge, coverage remains insufficient. The study aimed to assess the economic effects of HPV vaccination in the Republic of Moldova and Transnistria. Data were obtained from national and international sources (ANSP, GLOBOCAN, BNS) and scientific databases (PubMed, Google Scholar, Cochrane Library). Empirical, comparative, cluster, and statistical methods were applied. The findings indicate that HPV vaccination is cost-effective by reducing treatment costs and preserving women's productivity. Expanding vaccination coverage, ensuring equitable access regardless of sex or residence, and vaccinating women treated for cervical dysplasia are recommended to improve public health outcomes.

Keywords: Keywords: HPV, HPV vaccination, economic and clinical effectiveness, public health.

References

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (accessed 07.06.2026).
2. Hall MT, Simms KT, Lew JB, Smith MA, Brotherton JML, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2019;4(1):e27. doi:10.1016/S2468-2667(18)30183-X.
3. Munteanu A. Keep healthy. Do a cytological examination! Get yourself an HPV vaccine! Cervical Cancer Prevention Week 2023 [Press release]. UNICEF Moldova; 24 Jan 2023. Available from: <https://www.unicef.org/moldova/> (accessed 07.06.2026).
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660.
5. Haga T, Kim SH, Jensen RH, Darragh TM, Palefsky JM. Detection of genetic changes in anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26(3):256–262. doi:10.1097/00042560-200103010-00007.
6. Wieland U, Oellig F, Kreuter A. Anal dysplasia and anal cancer. *Hautarzt*. 2020;71(4):284–292. doi:10.1007/s00105-020-04548-9.
7. Sedlacek TV. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections. *Clin Obstet Gynecol*. 1999;42(2):206–220. doi:10.1097/00003081-199906000-00006.
8. Pinto LA, Dillner J, Bedows S, Unger ER. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4792–4799. doi:10.1016/j.vaccine.2017.11.089.
9. Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect*. 2013;66(3):207–217. doi:10.1016/j.jinf.2012.10.024.
10. European Commission. EU steps up the fight against vaccine-preventable cancers under Europe's Beating Cancer Plan. Brussels: European Commission; 2024 Jun 21. Available from: <https://ec.europa.eu/commission/presscorner/> (accessed 07.06.2026).
11. Maiorano MFP, Cazzolla A, Maiorano BA, Loizzi V, Cormio G, Colonna G, Lopez S. Impact of HPV vaccination on CIN2+ recurrence after conization: a systematic review and meta-analysis of vaccination timing, valency and surgical margins. *Front Oncol*. 2026;16:1748972. doi:10.3389/fonc.2026.1748972.
12. United Nations Development Programme. Human Development Report 2019: Beyond Income, Beyond Averages, Beyond Today – Inequalities in Human Development in the 21st Century. New York: UNDP; 2019. Available from: <https://hdr.undp.org/content/human-development-report-2019> (accessed 07.06.2026).

Михайлова Екатерина Андреевна,

студентка 6 курса, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
E-mail: katyamixailowa@yandex.ru

Лагутина Светлана Николаевна,

канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
E-mail: cko_vgmu@mail.ru

Статья посвящена теме язвенной болезни (ЯБ). ЯБ – это хроническое рецидивирующее заболевание желудка и двенадцатиперстной кишки. Оно характеризуется чередованием периодов ремиссии и обострений. Из-за язвенной болезни от 3 до 5% всех пациентов получают инвалидность, а самой распространённой причиной служат осложнённые формы. Также стоит отметить, что процент инвалидизации значительно возрастает после гастрорезекций – примерно до 15–20%. Это делает данное заболевание пятым по распространенности среди причин потери трудоспособности в области пищеварительного тракта. Ранняя диагностика ЯБ важна также из-за повышенного риска малигнизации пораженного участка на фоне метапластических изменений эпителия. В лечении ЯБ особое внимание уделяется эрадикации *Helicobacter pylori*. Существуют несколько линий терапии для этого. Однако из-за устойчивости бактерии к антибиотикам и особенностей метаболизма макроорганизма нередко не удается достичь хорошего результата. Установление связей между выраженностью сопутствующих симптомов и динамикой язвообразования может помочь в предупреждении угрожающих состояний. Анемический синдром часто сопутствует язвенной болезни и его наличие играет важную роль в прогрессировании и влиянии назначенной схемы лечения. Правильно подобранная терапия является ключом к повышению её эффективности и снижению риска осложнений. Также благодаря правильной тактике врача и своевременной диагностике снижается риск развития онкологических заболеваний из-за атрофии слизистой.

Ключевые слова: язвенный дефект, неоплазии желудка, хеликобактерная инфекция, антихеликобактерная терапия, повторные обострения, поликлинический этап, анемия, онконастороженность

Язвенная болезнь (ЯБ) – это хроническая рецидивирующая патология гастродуоденальной зоны, которая характеризуется чередованием периодов ремиссии и обострений. Морфологически основой патологии является локальный дефект слизистой и подслизистой слоёв желудка или двенадцатиперстной кишки. По данным Всемирной организации здравоохранения, ЯБ встречается у 5–10% взрослого населения. Каждый год фиксируется до 10 новых случаев на 1000 человек. Инвалидность по причине язвенной болезни составляет от 3 до 5% всех пациентов, при этом наиболее распространённой причиной являются осложнённые формы. После гастрорезекций процент инвалидизации возрастает до 15–20%, что делает эту болезнь пятой по частоте среди причин стойкой потери трудоспособности в области заболеваний пищеварительного тракта. [1].

Согласно современным представлениям, язвенный дефект развивается из-за дисбаланса между агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки желудка и начального отдела тонкой кишки. Прежде всего страдает бикарбонатная секреция из-за кислотно-пептического воздействия желудочного сока. Гастроэнтерологи считают *Helicobacter pylori* главной причиной возникновения ЯБ. В зависимости от наличия этой бактерии выделяют две основные формы: ассоциированную форму, которая составляет около 95% двенадцатиперстных язв и 87% желудочных, а также неассоциированную, связанную с другими факторами. Инфекция передается контактно-бытовым путем, через слюну, поцелуи или общую посуду.

Неассоциированная язва возникает из-за регулярного приема препаратов, вызывающих язвы, таких как ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак и нимесулид, а также вследствие других хронических заболеваний, например, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких или туберкулеза. Отдельно стоит упомянуть органические поражения желудочно-кишечного тракта, такие как синдром Золлингера-Эллисона. [2, 7].

К агрессивным факторам, приводящим к язвообразованию, относятся: избыток париетальных клеток (предрасположенность), гиперпродукция гастрина, повышенное образование пепсина и пепсиногена, нарушения нейрогуморальной регуляции выработки кислоты и моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Снижение защитных факторов слизистой оболочки связано с уменьшением продукции и качества желудочной слизи, снижением бикарбонатной секреции, замедлением процессов восстановления эпителия, ухудшением кровообращения в гастродуоденальной зоне и дефицитом простагландинов в стенке желудка.

Длительное воздействие агрессивных факторов в сочетании с отягощающими факторами, как наследственность, группа крови 0(I), курение и хронический стресс, приводят к образованию язвенного дефекта. Язвенная болезнь должна рассматриваться как полиэтиологическое состояние, в развитии которого участвуют как инфекционные, так и неинфекционные факторы.

Клиническая картина язвенной болезни

Болевой синдром занимает главное место среди клинических проявлений обострений ЯБ. Боль чаще всего возникает в эпигастриальной области, иногда отдаёт в левую половину грудной клетки, под лопатку, спину или поясничную область. Время возникновения боли важно для дифференциальной диагностики. Ранние боли, возникающие сразу после еды, характерны для язв кардиального и субкардиального отделов желудка. Поздние боли (через 30–60 минут после еды) чаще возникают при заболеваниях тела желудка. Так называемые «голодные» и ночные боли проходят после еды и указывают на поражение в пилорическом отделе или луковице двенадцатиперстной кишки.

Сопутствующие симптомы, такие как изжога (особенно ночью и утром), отрыжка (кислой, воздухом, горькой), тошнота и иногда рвота кислым содержимым, приносящая облегчение, тоже важны. Также часто беспокоит чувство переполнения и раннего насыщения [2, 7].

Основные осложнения ЯБ включают: кровотечения (15–20% всех случаев, чаще из-за язв в стенке желудка), перфорации (5–15%, чаще у мужчин после физического перенапряжения и употребления алкоголя), пенетрации (чаще в поджелудочную железу, большой сальник или желчные пути) и стеноз привратника, возникающий после руб-

цевания язв пилорической области или после операций. Если происходят осложнения, такие как кровотечения, может быть рвота цвета «кофейной гущи» и мелена. Перфорация сопровождается внезапной острой болью, напряжением брюшной стенки, тошнотой и рвотой. Проявления общей интоксикации включают слабость, потливость, быстрое утомление, снижение аппетита и потерю веса из-за страха боли после еды, эмоциональную лабильность и бессонницу [1, 3].

Ранняя диагностика язвенной болезни важна из-за повышенного риска малигнизации на фоне метapластических изменений эпителия желудка и верхней части тонкой кишки.

Лечебная тактика язвенной болезни

Подход к лечению ЯБ включает несколько основных правил. Диетотерапия подразумевает дробное питание (5–6 раз в день) с употреблением блюд теплой температуры и мягкой консистенции, а также полный отказ от продуктов, которые могут вызвать раздражение слизистой или стимулировать желудочную секрецию [7].

Лечение основывается на применении антисекреторных препаратов. Ингибиторы протонной помпы принимаются курсом в течение 4–6 недель: омепразол по 20 мг, лансопразол по 30 мг, пантопразол по 40 мг, рабепразол по 20 мг, эзомепразол по 20 мг. При резистентности к ИПП назначают H2-блокаторы: ранитидин по 300 мг или фамотидин по 20 мг [8].

Обязательным элементом лечения *H. pylori*-ассоциированных форм является эрадикация возбудителя. Первая линия терапии (14 дней): ИПП в стандартной дозировке дважды в день, кларитромицин по 500 мг дважды в день, амоксициллин по 1000 мг дважды в день [6].

Применяются также альтернативные схемы: квадротерапия на основе висмута (10 дней): висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, ИПП в стандартной дозе дважды в день, тетрациклин по 500 мг 4 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день и терапия с левофлораксацином: левофлораксацин по 500 мг дважды в день, ИПП в стандартной дозе дважды в день, амоксициллин по 500 мг дважды в день [4, 6].

Следует отметить, что рост антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori* к применяемым препаратам и индивидуальные метаболические особенности пациентов негативно влияют на ожидаемые результаты и способствуют прогрессированию заболевания.

Материалы и методы

В исследование вошли 104 добровольца обоих полов. Все участники предоставили добровольное согласие в письменной форме. Верификация диагноза проводилась путём эндоскопического исследования (ЭГДС) с учётом клинических проявлений, распределение по группам выглядело следующим образом: в контрольную группу вошли 26 здоровых испытуемых; первую группу составили 26 человек с эрозивными поражениями слизистой; во вторую группу включили 24 пациента с небольшими язвенными дефектами; третью группу образовали 28 человек с язвами среднего размера. В каждой основной группе дополнительно выделены подгруппы: *H. pylori*-ассоциированные с ответом на терапию, *H. pylori*-ассоциированные без ответа и *H. pylori*-неассоциированные.

Инструментальная и лабораторная база включает в себя: ЭГДС, 13С-дыхательный уреазный тест, расширенный клинический анализ крови, бактериологический посев с определением чувствительности к антибиотикам, а также данные из первичной медицинской документации. [9]

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Stadia 12.0. Для попарного сравнения использовали критерий Манна-Уитни; различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для расчёта абсолютных значений в группах применяли медиану и межквартильный размах (Me; Q1; Q3 соответственно). Средний возраст исследуемых пациентов составил $35,7 \pm 2,5$ лет.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты и их интерпретация – рис. 1–3. Оценка жалоб и объективных нарушений проводилась отдельно в каждой группе. Было замечено закономерное увеличение числа симптомов, сопутствующих синдромам и коморбидным состояниям при переходе от контроля к группам с более выраженным язвенным процессом. При этом чётко прослеживалась связь: чем больше размер язвы, тем тяжелее клинические проявления.

0 степень (контрольная группа) – 26 человек
1 степень – 26 пациентов

Таблица 1

		Всего	Боли в эпигастрии	Снижение веса	Тошнота	Атрофические изменения	Железодифицитная анемия	В-12 анемия
Пациенты с палочкой	Есть эффективность от лечения	3	0	1	3	2	0	1
	Нет эффективности от лечения	12	3	0	10	0	0	0
Пациенты без палочки		11	1	1	8	2	0	1

Таблица 2. Распространённость линии терапии среди пациентов

Номер линии	Количество пациентов
1	5
2	4
3	3

Таблица 3. Процентные соотношения пациентов с *Helicobacter pylori* и без и эффективность терапии

Человек с палочкой	58%
Человек без палочки	42%
Эффективность от лечения есть	20%
Эффективности от лечения нет	80%

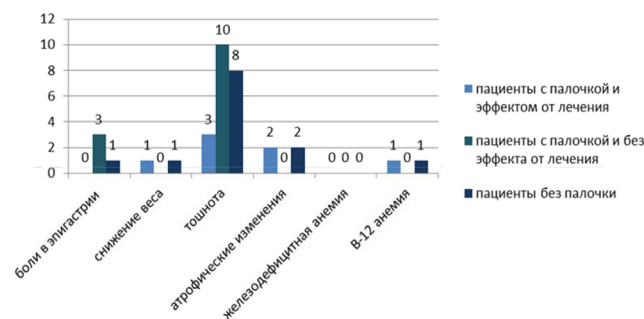


Рис. 1. Диаграмма сопоставления выявленных симптомов у разных групп пациентов 1 степени язвенной болезни.

Степень 2–24 пациента

Таблица 4

		Всего	Боли в эпигастрии	Снижение веса	Тошнота	Атрофические изменения	Железодифицитная анемия	В-12 анемия
Пациенты с палочкой	Есть эффективность от лечения	5	5	0	5	0	0	0
	Нет эффективности от лечения	6	3	0	5	1	1	0
Пациенты без палочки		13	5	4	13	2	4	0

Таблица 5. Распространённость линии терапии среди пациентов

Номер линии	Количество пациентов
1	1
2	3
3	2

Таблица 6. Процентные соотношения пациентов с *Helicobacter pylori* и без и эффективность терапии

Человек с палочкой	46%
Человек без палочки	54%
Эффективность от лечения есть	45%
Эффективности от лечения нет	55%

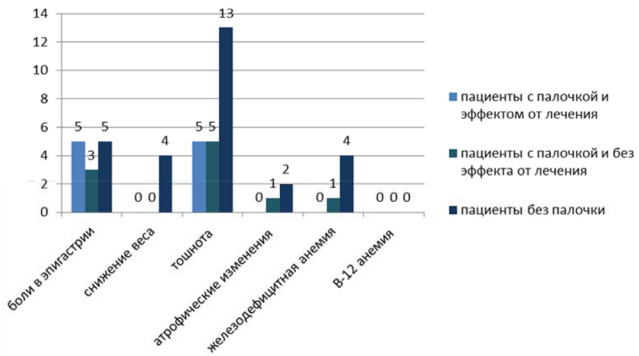


Рис. 2. Диаграмма сопоставления выявленных симптомов у разных групп пациентов 2 степени язвенной болезни.

3 степень – 28 пациентов.

Таблица 7

		Всего	Боли в эпигастрии	Снижение веса	Тошнота	Атрофические изменения	Железодefицитная анемия	B-12 анемия
Пациенты с палочкой	Есть эффективность от лечения	8	7	2	6	3	1	1
	Нет эффективности лечения	13	9	4	13	2	3	1
Пациенты без палочки		7	7	1	6	1	1	0

Таблица 8. Распространённость линии терапии среди пациентов

Номер линии	Количество пациентов
1	8
2	1
3	4

Таблица 9. Процентные соотношения пациентов с *Helicobacter pylori* и без и эффективность терапии

Человек с палочкой	75%
Человек без палочки	25%
Эффективность от лечения есть	38%
Эффективности от лечения нет	62%

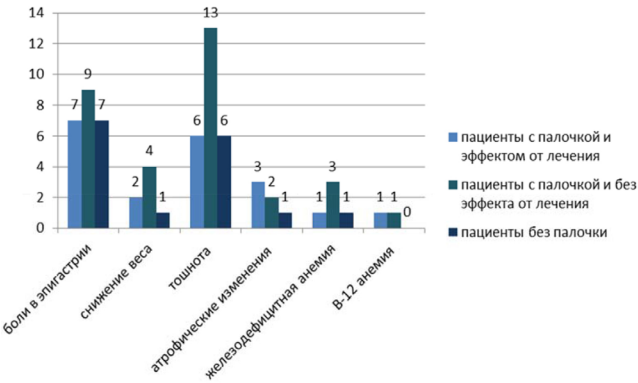


Рис. 3. Диаграмма сопоставления выявленных симптомов у разных групп пациентов 3 степени язвенной болезни

Таблица 10

Группа	Исследуемый признак	Референсное значение	Медиана признака [Me]	Межквартильный размах [Q1; Q3]
Соматически здоровые	Гемоглобин	120–160 г/л	152	[138;158]
	Эритроциты	4–6,1*10 ¹² г/л	4,8	[4,4;5,2]
	Лейкоциты	4–10,1*10 ⁹ г/л	5,0	[4,3;5,7]
	Тромбоциты	180–320 тыс/мкл	213	[193;270]
	СОЭ	<15 мм/ч	4	[2;6]
Пациенты с эрозивным гастритом	Гемоглобин	120–160 г/л	152	[148;158]
	Эритроциты	4–6,1*10 ¹² г/л	4,4	[4,3;4,5]
	Лейкоциты	4–10,1*10 ⁹ г/л	6,5	[5,4;7,2]
	Тромбоциты	180–320 тыс/мкл	250	[206;310]
	СОЭ	<15 мм/ч	6	[4;7]
Пациенты с ЯЗЖ малых размеров	Гемоглобин	120–160 г/л	144	[142;151]
	Эритроциты	4–6,1*10 ¹² г/л	4,4	[4,3;4,6]
	Лейкоциты	4–10,1*10 ⁹ г/л	5,1	[4,2;5,6]
	Тромбоциты	180–320 тыс/мкл	227	[194;284]
	СОЭ	<15 мм/ч	6	[4;7]
Пациенты с ЯЗЖ средних размеров	Гемоглобин	120–160 г/л	107*	[105;117]
	Эритроциты	4–6,1*10 ¹² г/л	2,9*	[2,7;4,4]
	Лейкоциты	4–10,1*10 ⁹ г/л	4,5	[4,2;5,6]
	Тромбоциты	180–320 тыс/мкл	269	[195;301]
	СОЭ	<15 мм/ч	15,5*	[13;17]

Примечание: * – значения, выходящие за пределы референсных показателей.

При статистической обработке данных выявили значительное изменение лабораторных показателей между всеми исследуемыми группами и группой пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК среднего размера (критерий Манна-Уитни $p = 0,00026$) (рис. 4).

Также была найдена критическая точка отсечения – наличие участков атрофии (1–2 степени) как риск развития онкозаболеваний верхних отделов ЖКТ.

С увеличением стадии болезни наблюдался параллельный рост частоты анемических состояний, атрофии и количества предъявляемых жалоб, что в комплексе затрудняло реабилитацию и повышало вероятность неблагоприятных исходов.

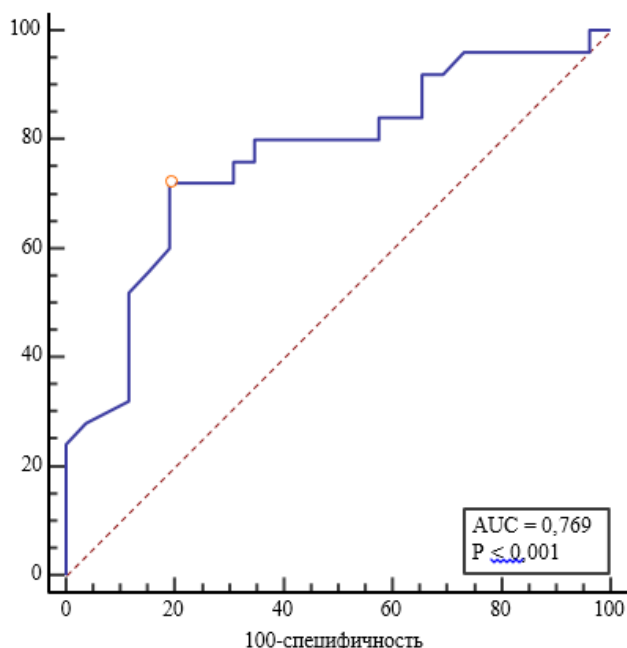


Рис. 4. ROC-кривая отклонений в лабораторных показателях в группе контроля и пациентов с язвенной болезнью (дефект среднего размера).

Выводы

Эффективность эрадикационной терапии не гарантирована на любом этапе болезни. При более запущенных стадиях врачи вынуждены переходить на более агрессивные схемы лечения, однако их результативность остаётся недостаточной.

Прогрессирование язвенной болезни сопровождается увеличением доли пациентов с атрофией слизистой, а эти зоны, работая в условиях пониженной или нормальной кислотности, становятся основой для канцерогенеза, особенно при нерационально выбранной терапии.

Часто сопутствующий анемический синдром ухудшает прогноз и способствует ускоренному развитию патологии.

Литература

1. Kallumkal G, McCallen J, Contarino M. Recurrent Duodenal Ulceration-More Than Simple Peptic Ulcer Disease? *Gastroenterology*. 2024 Sep;167(4):656–659. doi: 10.1053/j.gastro.2024.03.030. Epub 2024 Mar 24.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1): 6–30.
3. Picone D., Rusignuolo R., Midiri F. et al. Imaging assessment of gastroduodenal perforations. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; vol. 37(1), № 1: 16–22.
4. Scally B., Emberson J.R., Spata E., et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials // *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; vol. 3(4): 231–241
5. Ивашкин К.В., Изатуллаев Е.А., Корнеева В.Р. Желудочная цитопротекция как основа защиты и восстановления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при эрозивно-язвенном поражении различной этиологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(5):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-7-17>

6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. – М.: РГА, 2020. – 56 с.

7. Клинические рекомендации «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки» (утв. Минздравом РФ, 2024).

8. Лопина О.Д., Нургалиева Б.К., Лапина Т.Л. Актуальные тенденции в лечении кислотозависимых заболеваний: клиническая эффективность и безопасность рабепразола. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):55–63.

9. Степанов Е.В., Ивашкин В.Т. Лазерный ¹³C-уреазный дыхательный тест в количественном определении *H. pylori*, оценке степени выраженности воспаления и атрофии слизистой оболочки желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(5):51–62. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-51-62>

OUTPATIENT MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE

Mikhailova E.A., Lagutina S.N.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

This article focuses on peptic ulcer disease (PUD). PUD is a chronic, recurring disorder of the gastroduodenal system, characterized by alternating periods of remission and exacerbation. Disability due to peptic ulcer disease accounts for 3 to 5% of all patients with this condition, with complicated forms being the most common indication. It is also worth noting that the disability rate increases exponentially after gastrectomy, reaching approximately 15–20%, making this disease the fifth most disabling gastrointestinal disorder. Early diagnosis of PUD is also essential due to the increased risk of malignancy in the affected area due to metaplastic epithelial changes. In the treatment of peptic ulcer disease, special attention is paid to eradication of *Helicobacter pylori*, for which several lines of therapy exist. However, resistance of the bacterium itself to antibiotics and the peculiarities of the host (macroorganism), often does not lead to a satisfactory result. Establishing a relationship between the severity of accompanying symptoms and the dynamics of ulcer formation can serve as a basis for preventing life-threatening conditions. Anemia is often a comorbid condition, and its presence plays a significant role in the progression of the disease and the positive impact of the prescribed treatment regimen. Properly selected therapy is key to increasing its effectiveness and minimizing the risk of complications. Also, correct physician management and timely diagnosis reduce the risk of developing cancer due to developing mucosal atrophy.

Keywords: ulcer defect, *Helicobacter* infection, anti-*Helicobacter* therapy, repeated exacerbations, outpatient stage, anemia, oncological alertness.

References

1. Kallumkal G, McCallen J, Contarino M. Recurrent Duodenal Ulceration-More Than Simple Peptic Ulcer Disease? *Gastroenterology*. 2024 Sep;167(4):656–659. doi: 10.1053/j.gastro.2024.03.030. Epub 2024 Mar 24.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1): 6–30.
3. Picone D., Rusignuolo R., Midiri F. et al. Imaging assessment of gastroduodenal perforations. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; vol. 37(1), № 1: 16–22.
4. Scally B., Emberson J.R., Spata E., et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials // *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; vol. 3(4): 231–241
5. Ivashkin K.V., Izatullaev E.A., Korneeva V.R. Gastric cytoprotection as a basis for protecting and restoring the gastrointestinal mucosa in erosive and ulcerative lesions of various etiologies. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2020; 30(5):7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-7-17>
6. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. – М.: РГА, 2020. – 56 p.
7. Clinical guidelines «Peptic Ulcer of the Gastric and Duodenal Ulcers» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024).
8. Lopina O.D., Nurgalieva B.K., Lapina T.L. Current trends in the treatment of acid-related diseases: clinical efficacy and safety of rabeprazole. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2021; 31(4):55–63.
9. Stepanov E.V., Ivashkin V.T. Laser ¹³C-urease breath test in the quantitative determination of *H. pylori*, assessment of the severity of inflammation and atrophy of the gastric mucosa. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2022; 32(5):51–62. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-51-62>

Анализ работы домов ребенка Архангельской области за 1953 год

Веселков Иван Романович,

студент 2 курса Северного государственного медицинского университета

Сергеева Софья Сергеевна,

студентка 2 курса Северного государственного медицинского университета

Семаков Антон Евгеньевич,

студент 2 курса Северного государственного медицинского университета

Вандышева Екатерина Петровна,

студентка 2 курса Северного государственного медицинского университета

Хозяинок Варвара Сергеевна,

студентка 2 курса Северного государственного медицинского университета

В статье на основе архивных данных проведен анализ деятельности 9 домов ребенка, 57 детских домов и тубсанаториев Архангельской области в 1953 году. Выявлены системные недостатки послевоенной педиатрии: дефицит площадей, кадров, питания и инвентаря. Установлена корреляция между неудовлетворительными условиями содержания и высоким уровнем кишечных инфекций (16%) и дизентерий (8,6%). Общая смертность составила 2,7%, сохранившись на уровне 1952 года. Отмечено снижение заболеваемости в сравнении с 1952 годом.

Ключевые слова: история медицины, педиатрия, Архангельская область, дома ребенка.

Цель исследования: провести ретроспективный анализ деятельности домов ребенка и других детских лечебно-профилактических учреждений Архангельской области за 1953 год для выявления уровня организации медицинской помощи, структуры заболеваемости и смертности, а также оценки эффективности проводимых оздоровительных мероприятий в условиях послевоенного восстановления.

Материалы и методы: проведен анализ архивных документов Государственного Архива Архангельской области (ГААО) и публикаций, посвященных анализу работы домов ребенка Архангельской области в 1953 году. Применены методы исторического анализа, сравнительного статистического анализа, а также метод систематизации нозологических форм и качественной оценки кадрового и материально-технического обеспечения.

Результаты

В Архангельской области по состоянию на 3 декабря 1953 года имелось 9 домов ребенка количеством плановых мест 585 мест и один дом матери и ребенка на 20 мест [1,4,9].

Все плановые места развернуты:

1. Областной – 155 мест
2. Соломбальский – 45 мест
3. Маймаксанский – 100 хроников-дизентериков
4. Молотовский – 60 мест
5. Вельский – 60 мест
6. Ленский – 45 мест
7. Каргопольский – 45 мест
8. Сольвычегодский – 45 мест
9. Нарьян-Марский – 30 мест

Все дома ребенка размещаются в нетиповых, малоприспособленных помещениях. Полезная площадь их не соответствует нормативам (областной – 3,2 кв.м на ребенка, Маймаксанский – 3 кв.м на ребенка, Соломбальский – 3,1 кв.м на ребенка). Изоляторы имеются в 6 домах ребенка с количеством мест 26. Нет их в Маймаксанском, Вельском, Сольвычегодском домах ребенка. Карантинные помещения имеются в пяти домах ребенка с количеством мест 39. Нет их в Соломбальском, Ленском, Сольвычегодском, Нарьян-Марском домах ребенка. В тех домах ребенка, где нет карантинного помещения, оно выделяется по мере поступления детей. Твёрдого и мягкого инвентаря в домах ребенка все еще недостаточно. Недостаточно тёплых пальто, мало спальных мешков, кожаной обуви. Снабжение продуктами питания домов ребенка в 1953 г. было неудовлетворительным. Наблюдались перебои в снабжении мясом, яйцами, творогом, овощами. Совсем не было фруктов [3].

Работу всех домов возглавляют врачи. Главный врач Областного дома ребенка Кашина Л.П. имеет стаж работы 7,5 лет. Она окончила клиническую ординатуру по педиатрии. Главный врач Маймаксанского дома ребенка Шиповалова Л.А. имеет стаж работы 5,5 лет, в 1951 году прошла 1,5-месячные курсы усовершенствования для главных врачей в г. Ленинграде [9].

Главный врач Молотовского дома ребенка Малова В.И. имеет стаж работы один год. Главный врач Соломбальского дома ребенка Рогова Е.Г. имеет стаж работы 9,5 лет, педиатрический 9,5 лет, прошла специализацию по педиатрии в 1944 году в г. Архангельске. Главный врач Ленского дома ребенка Вишнякова А.В. имеет стаж работы 7,5 лет. В 1947 году прошла специализацию по педиатрии в г. Ленинграде. Главный врач Вельского дома ребенка Баланцева, стаж работы 8 лет. В 1953 году прошла 1,5-месячные курсы специализации главных врачей в г. Ленинграде. Главный врач Каргопольского дома ребенка Приступа М.С., стаж работы 4,5 года, в 1950 году прошла специализацию для главных врачей. Главный врач Сольвычегодского дома ребенка Пантелеева Т.П., стаж работы 8,5 лет, окончила Ленинградский педиатрический институт.

Главный врач Нарьян-Марского дома ребенка Шебунина Н.Н., стаж работы 2,5 года. Прошла специализацию по педиатрии в 1953 году в г. Архангельске в течение 4-х месяцев. Все главные врачи, кроме административной работы, ведут и лечебную работу в домах ребенка. Кроме главных врачей в крупных домах ребенка работают следующие врачебные кадры: в областном – Долганова Л.В., стаж работы 4,5 года, педиатрический 2 года, прошла специализацию по педиатрии

в 1950 году в г. Архангельске и в 1953 году – 6-месячные курсы в Ленинграде. Фёдорова – стаж работы 7,5 лет, педиатрический 7,5 лет, специализацию по педиатрии прошла в 1947 году в г. Архангельске.

Штаты кормилиц: на 1952 год по штату было предусмотрено 25, по состоянию на 31.12.1952 г. имелось 17 кормилиц. Неиспользованные должности имелись в областном доме ребенка – 2, в Маймаксанском доме ребенка – 2, в Вельском – 2, Каргопольском – 1, Сольвычегодском – 1. В 1953 году в г. Архангельске со стороны Облздравотдела детского сектора проведено совещание главных врачей домов ребенка, на котором начальник детского сектора Богданова сделала доклад о состоянии домов ребенка в области за 11 мес. 1953 года. На совещании был заслушан отчет о работе Маймаксанского дома ребенка главного врача Шиповаловой и главного врача Сольвычегодского дома ребенка Пантелеевой. На этом совещании проводился анализ всех смертных случаев по всем домам ребенка главным педиатром – Левитиной [10].

Асс. Пиккель прочитала лекцию на тему «О ранней диагностике туберкулезного менингита». В декабре месяце 1953 года областным педиатром Левитиной прочитана лекция на тему «Пневмония у детей раннего возраста» [2].

На 1 января 1953 года в домах ребенка области состояло 566 человек, из них детей в возрасте до 1 года – 117 человек (22,6%). Всего прошло за 1953 год 913 человек, из них до 1 года – 377 (37%). За истекший год поступило детей в дома ребенка 347 человек, из них детей в возрасте до 1 года – 220 чел., что составляет 64% к общему числу принятых детей, в том числе детей до 6 месяцев – 146 (45%). В основном маленькие дети поступали в областной дом ребенка г. Архангельска. Выбыло детей за 1953 год 341 человек, из них взято родителями

176 человек, что составляет 51,6%, взято детей для усыновления – 27,3%, переведено в детские дома – 130 (38%). 8 детей переведено в дом ребенка для хронико-дизентериков [9].

Таким образом, прошло всего детей 918, из них до 1 года 377 человек, что составляет 37%. Наибольшее количество детей прошло по областному дому ребенка – 236, из них до 1 года – 118, что составляет 50%. По Соломбальскому – 98 чел., до 1 года – 31 (35%), по Маймаксанскому – 86 чел., до 1 года – 38 (38,3%), по Вельскому – 88 чел., до 1 года – 38 чел. (48%), по Ленскому – 79 чел., до 1 года – 28 чел. (35%), Каргопольскому – 71 чел., до 1 года 24 чел. (38,7%), Сольвычегодскому – 64, до 1 года – 22 чел. (34%), Нарьян-Марскому – 50, до 1 года – 21 чел. (42%) [5].

Состоит на 31 декабря 1953 года в домах ребенка: областного – 127 человек (28%), от 1 до 2 лет – 134 (80%), от 2 до 3 лет – 206 (87,6%), старше 3 лет – 50 человек (9%). Из них детей-сирот – 84 (6,2%), подкидышей – 5 (0,9%), от родителей – 508 (92,8%), в том числе от матерей-одиночек – 441 (80,6%) [6].

Анализ заболеваемости и смертности: заболеваемость детей в домах ребенка области за 1953 год по отношению к среднесписочному составу обитателей всего 816 случаев – 145%, детей в возрасте до 1 года 289 случаев – 270% (к числу прошедших случаев общая 89%, а детей до 1 года – 85,7%). По сравнению с предыдущим 1957 годом она снизилась – общая на 9%, а детей в возрасте до 1 года на 31% (к числу прошедших общая заболеваемость возросла на 25%, а детей до 1 года снизилась на 11,3%).

Следует отметить, что заболеваемость в домах ребенка оставалась высокой, особенно у детей до 1 года (Табл. 1).

Таблица 1

Дома ребенка	Всего прошло детей за 1953 г.	В т.ч. детей до 1 г. прошло за 1953 г.	Общая заболеваемость к числу прошедших	Заболеваемость к числу прошедших, в т.ч. детей до 1 г.	Сравнение с 1952 г. к числу прошедших (Общая)	В т.ч. детей до 1 г.
Областной	236	118	72,8%	72,8%	↓ на 27,2	↑ на 24,8
Соломбальский	89	31	22,3%	22,5%	↓ на 8,7	↓ на 20,5
Маймаксанский	150	22	95,3%	154,0%	↑ на 12,3	↑ на 60,0
Молотовский	86	33	107,0%	136,0%	↑ на 66,0	↑ на 74,0
Вельский	88	38	67,0%	50,0%	↓ на 12,0	↓ на 50,0
Ленский	79	28	66,0%	114,0%	↓ на 73	↑ на 48
Каргопольский	71	24	122,5%	50,0%	↑ на 2,5	↓ на 213
Сольвычегодский	64	22	134,0%	86,0%	↑ на 40	↓ на 62
Нарьян-Марский	50	21	210,0%	166,0%	↑ на 30	↓ на 108
Всего	913	337	89,0%	85,7%	↑ на 2	↓ на 11,3

Следует отметить, что общая заболеваемость снизилась на 78% в Ленском доме ребенка, 27% в областном, 12% в Вельском, на 8,7% в Соломбальском. Заболеваемость снизилась у детей до 1 года – в Соломбальском на 20,5%, Вельском на 50%, Каргопольском на 21,3%, Сольвычегодском на 62%, Нарьян-Марском на 20%. Возросла заболеваемость детей до 1 года в областном до-

ме ребенка на 24,8%, в Ленском – на 48%, Маймаксанском на 60% (Табл. 2).

Таким образом, следует отметить, что самая высокая общая заболеваемость наблюдается в Нарьян-Марском доме ребенка, Сольвычегодском, Маймаксанском. Повысилась заболеваемость в Молотовском доме ребенка (Табл. 3).

Таблица 2

Дома ребенка	Средне-списочное п детей		Заболеваемость п случаев		Заболеваемость в % к средне-списочному п		Заболеваемость в % к п прошедших за 1952 г.	
	Всего	В т.ч. до 1 г.	Всего	В т.ч. до 1 г.	Всего	В т.ч. до 1 г.	Общая	В т.ч. до 1 г.
Областной	147	42	172	86	116	204	100	54
Соломбальский	49	15,7	20	7	40,4	46	31	48
Маймаксанский	87	5,2	143	34	252	680	83	94
Молотовский	54	13,4	92	45	172	453	41	62
Вельский	59	10,1	59	19	100	190	79	100
Ленский	43	2	52	32	120	160	13,9	66
Каргопольский	44,5	8,2	87	12	197	150	120	263
Сольвычегодский	45,3	5,7	86	19	190	380	94	148
Нарьян-Марский	31,5	7,1	105	35	338	500	180	275
Всего	562	107	816	289	143	270	87	97

Таблица 3. Заболеваемость по нозологическим единицам к числу прошедших

Дома ребенка	Прошло за 1953 г.		Грипп в %			Пневмония		
	Всего	В т.ч. до 1 г.	1951 г.	1952 г.	1953 г.	1951 г.	1952 г.	1953 г.
Областной	236	118	19,8%	17%	11%	10,8%	-	7,2%
Соломбальский	89	31	16,4%	2,2%	-	-	4,8%	-
Маймаксанский	150	22	4,5%	4,3%	-	13%	7,8%	27%
Молотовский	86	33	38,1%	8%	-	7,2%	2%	2,3%
Вельский	88	38	5,1%	90,0%	-	10,2%	15%	6,8%
Ленский	79	28	6,9%	40,3%	14%	4,1%	7,4%	6%
Каргопольский	71	24	-	-	-	2,6%	3,2%	-
Сольвычегодский	64	22	8,5%	3%	18%	6,8%	17%	17%
Нарьян-Марский	50	21	13,3%	13,8%	-	11,1%	7,8%	6%
Общая	913	337	11,9%	10,0%	5,3%	6,6%	6,1%	5,3%

Таблица 3 (продолжение)

Дома ребенка	Дизентерия в %		Острые желудочно-кишечные заболевания			
	1951 г.	1952 г.	1953 г.	1951 г.	1952 г.	1953 г.
Областной	27,3%	5%	6,8%	8,8%	1%	1,2%
Соломбальский	1,6%	5,7%	3,8%	-	20%	9%
Маймаксанский	11,5%	2,1%	12,7%	17%	-	-
Молотовский	15,6%	1%	18,6%	7,2%	4%	16%
Вельский	5,1%	2%	-	128%	20%	9%
Ленский	5,5%	-	7,6%	8,29%	4%	14%
Каргопольский	-	-	-	21,0%	35,4%	16,9%
Сольвычегодский	6,8%	14%	23,4%	10,2%	12,5%	7,8%
Нарьян-Марский	6,6%	6%	6%	38,3%	41%	26%
Общая	9,9%	4,0%	8,6%	10,4%	10%	16%

Процент заболеваемости диспепсией по всем домам ребенка повысился с 4% до 8,6% по сравнению с 1952 годом. Также повысился процент заболеваемости по желудочно-кишечным заболеваниям с 10% в 1952 г. до 15%, также процент заболевания пневмонией снизился с 6,1 до 5,8% [10].

Следует отметить особое повышение заболеваемости желудочно-кишечного тракта в областном доме ребенка с 1% в 1952 году до 14% в 1953 году, в Молотовском с 4% до 16%, Ленском с 4% до 14%. Неблагополучно в Молотовском доме ребенка с диспепсией, так в 1952 году был 1% заболевших, а в 1953 г. – 18,6%, в Ленском – 7,6%, Сольвычегодском – с 14% до 28,4%.

Снизилась распространенность острых желудочно-кишечных заболеваний в Соломбальском, Вельском с 20% до 9%, Каргопольском с 35,4% до 16,9%, Нарьян-Марском с 41% до 26%. Заболевание дизентерией снизилось в Соломбальском, Вельском и совершенно не было заболеваний дизентерией в Каргопольском. Заболевание пневмонией с 0% повысилось до 7,2% в областном доме ребенка, Маймаксанском повысилось с 7,2% до 27%. Снизилась заболеваемость от пневмонии в Соломбальском Вельском. Заболевания пневмонией не было также в Каргопольском доме ребенка [9].

Умерло детей в домах ребенка за 1953 год 25 человек, из них детей до 1 года 18 человек, от 1 до 2 лет 6 человек. Из 25 умерших детей один ребенок умер в первый день поступления. Общая смертность составляет 2,7%, до 1 года 5,6% (Табл. 4).

Таблица 4. Смертность детей по годам

Смертность/год	1950 г.	1951 г.	1952 г.	1953 г.
Общая	8,06%	5,4%	2,59%	2,7%
До 1 года	14,3%	11,9%	5,5%	5,6%

Таким образом, смертность, как общая, так и смертность детей до 1 года за 1953 год такая же, что и была в 1952 году.

Следует отметить, что смертность повысилась в областном доме ребенка с 0,5 до 2,5 общая и до 5% до 1-го года, в Ленском с 1,5 общая и до 5% и смертность до 1-го года с 5,5 до 7%, в Сольвычегодском общая

с 2,8% до 6%, до 1-го года с 6,9% до 18%. Смертность снизилась в Соломбальском, Вельском домах ребенка.

В домах ребенка было предусмотрено по плану однородности 585 детей (фактически оздоровлено 581, и на месте 493, вывезено на дачу 85 чел.). Вывозились дети из областного Дома ребенка в Холмогорский район. Для размещения детей были арендованы дома 4 колхозников. Дети широко пользовались свежим воздухом, солнцем, водными процедурами [8].

Заболеваемость детей в домах за период оздоровления представлена в Табл. 5:

Таблица 5

Заболевания	Заболеваемость		Смертность	
	Общая	До 1 года	Общая	До 1 года
Диспепсия	24	14	-	-
Токсическая диспепсия	2	2	-	-
Дизентерия	25	12	7	5
Пневмония	3	1	-	-
Ветряная оспа	13	-	-	-
Коклюш	28	3	-	-
Всего	198	4	7	5

Высокая смертность в Маймаксанском доме ребенка для дизентерии, где за три месяца умерло 4 детей от дизентерии. Ленский Дом ребенка имеет смертность 2 случая от токсической дизентерии и от ожога 2 степени (несчастный случай), Соломбальский дом ребенка имеет 1 случай смертности от дизентерии. Питание в этот период было плохое в Маймаксанском Доме ребенка и Нарьян-Марском, где почти совсем не было фруктов и овощей. За время летней оздоровительной компании дети окрепли, загорели, прибавили в весе. Средняя прибавка в весе на одного ребенка составляет 400–500 гр. Для лучшего проведения летней оздоровительной компании среди детей домов ребенка необходимо хотя бы для областного дома ребенка иметь специальную дачу, так как арендовать каждый год разные помещения у колхозников бывает трудно. Стоит это больших материаль-

ных затрат и не дает возможности построить там подсобные помещения и оборудовать детские площадки. Все это приходится делать примитивно на время, что, конечно, значительно ухудшает эффективность летней оздоровительной компании. Питание детей из года в год мало разнообразное, дети мало или совсем не получают свежих овощей (они бывают в Архангельске в конце оздоровительной компании), творога, сметаны, яиц, не было совсем фруктов [9].

В отчётный период в области было 57 детских домов, из них школьных 46, дошкольных 11. Количество детей за отчётный период воспитывалось 4.058. Медицинское обслуживание детей детских домов осуществлялось 10 врачами, работающими на 0,5 ставки совместителями и 1 штатным врачом, 30 врачами, прикрепленными с ближайших врачебных участков. Работа в детских домах также проводится 38 медицинскими сестрами и 19 фельдшерами. Не было прикрепленных врачей в 10 детских домах (в IV квартале 1953 года). В 1953 году врачи посещали детские дома лучше, чем в прошлом году. Некоторые прикрепленные к детским домам врачи посещали нерегулярно (Маймаксанский и Вельский детские дома). Санаторные детские дома (школьный и дошкольный) имеют специально выделенных врачей, 2-х врачей, обслуживающих только детские дома. В 1953 году в детских домах был проведен углубленный медицинский осмотр, отоларинголог, зубных врачей и кожно-венеролог. Осмотрены узкими специалистами были не все воспитанники, т.к. в некоторых районах области у нас нет врачей узких специальностей. Окулистами было осмотрено 4004. Фтизиатрами осмотрено 1873, лорами осмотрено 1073, кожно-венерологом осмотрено 3664. Зубным врачом осмотрено 2559 воспитанников, из них подлежало санации 369, санировано 398. Воспитанники 23 детских домов проверены на остроту зрения, из осмотренных было выявлено с пониженным зрением 272. 117 детей с пониженным зрением были обеспечены очками. Не полное обеспечение детей зависит от плохой оперативности директоров детских домов и Архангельского ГАПУ, который несвоевременно удовлетворяет заявки ОБЛОНО на потребное количество очков для детей детских домов. 5 мая 1953 года на Исполкоме Областного Совета депутатов трудящихся специально ставился вопрос о предупреждении зрения среди школьников и воспитанников детских домов. Воспитанники детских домов, нуждающиеся в лечебной помощи, госпитализируются в первую очередь. Дети с хроническими заболеваниями и нуждающиеся в длительном лечении у специалистов по согласованию с ОБЛОНО переводятся в детский дом города Архангельска. Дети, инфицированные туберкулезом, консультировались Облтубдиспансером направлялись в санаторные детские дома. За отчётный год направлено 38 воспитанников. Диспансеризация воспитанников, подлежащих трудоустройству, проводится ежегодно. Специально созданные комиссии на местах и в области осматривают детей и решают вопрос, как может быть трудоустроен воспитанник по состоянию его здоровья. В области в эту комиссию входят представители ОБЛОНО и детского сектора Облздоровоотдела. Из 480 воспитанников, нуждающихся в трудоустройстве, было по болезни не трудоустроено 118 человек, из них – хирургические больные 7 человек, заболевания сердца 4, пониженное зрение 64, трахома 8, заболевания уха 21, физические недостатки 18, девиантность 1. Туберкулезная вакцинация среди воспитанников детских домов: подлежало вакцинации против туберкулеза 102 человека, вакцинировано 182. На listoношение было обследовано 4556. При этом выявлено зараженных 1511, дегельминтизировано 8210.

Заболеемость в детских домах 1953 год: в детских домах был проведен углубленный медицинский осмотр воспитанников детских домов. За отчётный период всего заболело детей 3185. Из всех заболевших детей госпитализировано 358 (табл. 6).

Таким образом, можно отметить, что заболеемость среди детей детских домов очень высокая. Много заболеваний гриппом, ангиной, видимо, прикрепленные врачи не проводят санитарно-просветительную работу по предупреждению простудных заболеваний и закаливанию детского организма. Также много кожных заболеваний и большое поражение трахомой. Эти факты говорят о плохой организации профилактических осмотров детских коллективов, о несвоевременном выявлении, диагностике и изоляции больных, особенно при приёме детей в детские учреждения. Подобные случаи можно объяснить только недостаточным контролем и наблюдением со стороны врачей и среднего медперсонала детских учреждений за состоянием здоровья детей. Инертных случаев в детских домах за 1953 год не было [7].

Заведующие Горрайздоровоотделами недостаточно контролируют работу медицинских работников детских домов в отдельных детских домах от райцентров, графики посещений врача в детский дом проверяются редко, да и сами организаторы здравоохранения нечастые гости в детских домах. В первом полугодии силами санитарной службы было проверено санитарное состояние в детских домах области. В основном санитарное состояние в детских домах удовлетворительное, но имелось ряд недостатков в санитарном состоянии. В некоторых домах до сих пор не ликвидирована скученность – детский дом № 4 Черевковского района, Коноша № 1, № 2, некоторые дети спят во дворе. Некоторые детские дома имеют недостаточное количество как мягкого, так и твердого инвентаря. Не во всех дет-

ских домах выделяются комнаты для учебных занятий, а если выделяются, то они недостаточно оборудованы мебелью в соответствии с возрастом детей. В большинстве детских домов пищевые блоки не имеют подсобных помещений (заготовочной, моечной и холодильных установок детский дом Красноборского, Коношского и др. районов). Вопрос о медицинском обслуживании детей детских домов области был заслушан на заседании областного Совета депутатов трудящихся 10 марта 1953 года, в связи с этим состоялось решение облисполкома № 215 от 10 марта 1953 года о мероприятиях по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания воспитанников детских домов. В соответствии с решением облисполкома был издан приказ зав. Облздоровоотделом, направленный на улучшение медицинского обслуживания воспитанников детских домов. В 1953 году проводились курсы медицинских работников детских домов области с охватом 20 человек. В районах области также вопрос о медобслуживании воспитанников детских домов слушался на исполкоме районных Советов депутатов трудящихся. Райздоровоотделами были намечены мероприятия по дальнейшему улучшению обслуживания детских домов области [9].

Таблица 6 По нозологическим единицам:

Заболевания	п	1953 г.	1952 г.
Грипп	1488	45%	31%
Ангина	285	8%	5,5%
Воспаление легких	42	1%	1,2%
Острые желудочно-кишечные	119	-	-
Трахома	50	1,8%	0,9%
Микроспория	10	-	-
Пиодермия, фурункулы	220	-	-
Часотка	103	3%	3,4%
Экзема	8	-	-
Туберкулез	10	-	-
Минер.узлов	13	-	-
Туб.интоксикация	19	-	-
Скарлатина	12	-	-
Корь	22	-	-
Ревматизм	15	-	-

В Архангельской области имеется шесть детских туберкулезных санаториев.

1. «Глиница» на 125 постоянных круглосуточных сметных коек. Число койко-дней по плану 37.500, фактически проведено больными 38.742. Всего детей 51, из них в возрасте от 4–7 лет – 22, от 8–14 лет – 25, старше 15 лет – 4 человека.

2. Санаторий «Евда» постоянных круглосуточных коек 125. Проведено больными койко-дней 46.885, по плану 42.500. Всего детей 22, из них от 4–7 лет – 14, от 8–14 лет – 8 чел.

3. Сольвычегодский туберкулезный санаторий, постоянных круглосуточных сметных коек 20, фактически проведено больными 7451 койко-дней, по плану 6700. Всего детей 34.

4. Санаторий «Залахатъ» сметных коек 50, проведено больными 1285 койко-дней, по плану 1500. Состав детей от 8–14 лет 135, старше 15 лет – 6, всего 141 человек.

5. Санаторий для раннего возраста г. Архангельск на 100 сметных мест. Проведено койко-дней 31219, по плану 28500, всего детей 118 в возрасте от 1–8 лет.

6. Шенкурский туб. санаторий на 25 сметных коек. Проведено больными койко-дней 8464, по плану 7875, всего детей 158, из них детей до 3 лет – 7 чел., от 4–7 лет – 60 чел., от 8–14 лет – 88, старше 15 лет – 3 чел.

Коечный фонд и его использование: число сметных коек постоянных круглосуточных 445. Максимальное развертывание сметных коек 100%, число фактически развернутых коек на конец отчётного периода 100%. В 1953 году всего поступило 519 больных, из общего числа детей, поступивших непоказанных по профилю, противопоказанных и выбывших раньше срока не было в санаториях «Глиница», «Евда», Сольвычегодском туб-санатории, в санатории для детей раннего возраста и Шенкурском туб-санатории. В санатории «Залахатъ» выбыло 8 детей в ранние сроки и ими не использовано 162 дня лечения. 51 больной в санатории «Залахатъ» получили продление лечения. Число койко-дней продления 3852 [10].

Число больных, поступивших за отчётный год 760, из них с давностью заболевания 2 года и более 35 чел., от 1–2 лет: 5 чел., от 6 мес. до 1 года –

9 чел. и до 6 мес. — 1 чел. В том числе туберкулез позвоночника 38 чел., туберкулез тазобедренного сустава 16 чел. Из 760 больных, поступивших за отчетный год, было 84, из них выписалось с затихающим процессом, клинически и рентгенологически 71. С улучшением 12. С прогрессирующим 1.

Следует отметить, что анализы за 1953 год проведено недостаточно. В санатории «Залахатъе» совершенно не делались анализы только потому, что нет лаборатории.

5 мая 1953 года состоялось решение Архангельского областного Исполнительного Комитета депутатов трудящихся № 296 «О проведении летнего отдыха детей в 1953 году». В соответствии с решением Облсполкома Облздраотделом был издан приказ № 245 от 15 мая 1953 года и направлен во все районы города и области. Спущен план летне-оздоровительной кампании по детским яслям и домам ребенка. Планом предусмотрено оздоровить в детских яслях 1000 детей сроком на 75 дней. Дома ребенка 585 сроком на 90 дней. По линии Облпрофсовета оздоровление детей в пионерских лагерях общего типа 15426 детей, для учащихся 8–9 классов — 280 детей. В мае-июне месяце Облпрофсоветом с участием ОблОНО, ГорОНО, Облторггдела, Облздраотдела, Облпотребсоюза, Обкома и Горкома ВЛКСМ проведено два совещания председателей обкомов и ФЗК профсоюзов с вопросом о подготовке к летней оздоровительной кампании. В мае месяце проведено обкомом профсоюзов 7-дневный семинар начальников и старших пионервожатых с охватом 102 человека и 3-дневный семинар 117 пионервожатых. На этих семинарах проводились лекции врачей о желудочно-кишечных и детских инфекционных заболеваниях в период летней оздоровительной кампании, об оказании помощи при несчастных случаях. С медицинскими работниками, едущими с детьми, поварами был проведен однодневный семинар, где ставился вопрос о медицинском обслуживании и питании детей во время летней оздоровительной кампании. В 1953 году в области было организовано 78 пионерских лагерей [9]. Многие лагеря имели хорошие песчаные пляжи, что дало возможность детям купаться, загорать, хорошо отдохнуть и укрепить свое здоровье. Северный район бассейновый комитет профсоюзов рабочих Морского и Речного транспорта организовал для учащихся 8–9 кл. плавучий пионерский лагерь на пароходе «Фрунзе», в котором отдыхало 125 человек. За 25 дней нахождения в плавучем лагере дети проезжали по маршруту Архангельск-Котлас-Сыктывкар-Великий Устюг-Котлас-Архангельск. Из общего количества пионерских лагерей только 4 были размещены в своих зданиях, остальные пионерские лагеря размещались в домах колхозов и колхозников. Большинство пионерских лагерей было плохо оборудовано мебелью, нехватка тумбочек, стульев. Из 25 пионерских лагерей обкома профсоюзов рабочих лесной и бумажной промышленности кровати имеются только в трех, а стульев, тумбочек, столов в спальнях комнатах детей не было совсем. Многие пионерские лагеря не имели даже одной смены постельного белья и одежды. Все дети в пионерских лагерях были обеспечены медицинским обслуживанием, но из-за недостатка врачей в большинстве пионерлагерей должности врачей выполняли студенты 4–5 курсов медицинского института. За период лагерной кампании в пионерских лагерях было выявлено 2 случая заболевания детей скарлатиной. Заболевшие дети сразу же изолировались и направлялись в больницы. Помывка детей в бане проводилась в числе 10 дней. Питание детей во всех пионерских лагерях было 4-х разовое. Меню составлялось при участии медработников, калорийность составляла от 3400 до 4500 калорий в день. В питании отсутствовали свежие овощи и фрукты. В некоторых лагерях были перебои со свежим молоком. Несмотря на ряд недостатков в организации работы пионерских лагерей, летний отдых детей был организован лучше, чем в прошлом году, дети хорошо отдохнули, прибывали в весе и физически окрепли [1].

Детские сады: всего планом было предусмотрено оздоровить детей детских садов системы ОблОНО 3000. Оздоровлено всего 2888 детей, из них выведено на дачу 1157 человек, переведено на дачный режим 1731 человек. Детей ведомственных детских садов оздоровлено 4910, из них вывезено на дачу 3045, оздоровлено на месте 1865. Всего по области было оздоровлено детей детских садов 7798 человек. Перед отъездом на дачу все дети прошли медицинский осмотр. Все детские сады во время летней оздоровительной кампании имели медработников. Инфекционных заболеваний в детских дачах были единичные случаи. Несчастных случаев не было. Смертный случай был один. В детском доме № 81. Дети хорошо отдохнули, прибывали в весе от 600 гр. до 800 гр. Неудовлетворительно обстоял вопрос с питанием детей, дети мало получали свежего мяса, яиц, овощей, были перебои с картофелем [9].

Заключение

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о сложном, но постепенном развитии региональной системы охраны здоровья детского населения в послевоенный период. Кадровый потенциал был сформирован из врачей со значительным стажем, прошедших специализацию в ведущих медицинских центрах, однако их количество оставалось недостаточным, которое

старались компенсировать совместительством. Обнаружены недостатки в материально-технической базе: размещение в нетиповых помещениях, скученность, отсутствие изоляторов и карантинных блоков напрямую коррелировали с высоким уровнем кишечных инфекций, особенно в Маймаксанском и Молотовском домах. Вместе с тем, показатели имеют положительную динамику: смертность и общая заболеваемость снизились по сравнению с 1951–1952 годами, что свидетельствует об эффективности организационно-методической работы, несмотря на все сложности и проблемы в послевоенное время. Летняя оздоровительная кампания, несмотря на дефицит продуктов, позволила добиться физического укрепления детей (средняя прибавка веса 400–500 гр.). Таким образом, деятельность детских учреждений Архангельской области отражала общие проблемы послевоенного здравоохранения РСФСР, однако на региональном уровне были выработаны механизмы повышения квалификации кадров и сезонной реабилитации, нуждающиеся в материальном укреплении.

Литература

1. Архивный фонд Министерства здравоохранения Архангельской области (Фонд № Р-1932). — Архангельск. — Крайние даты документов: 1937–2014 гг.
2. Иванова Т.Н., Чиркова В.Н., Макарова В.И., Сибилева Е.Н., Зубов Л.А. Пиккель М.В. — первая женщина-профессор на Европейском Севере России // Детская медицина Северо-Запада. — 2011. — Т. 2, № 1. — С. 104–107.
3. Конюс Э.М. Пути развития советской охраны материнства и младенчества (1917–1940 гг.) — М., 1954. — 404 с.
4. Корень В.М. Послевоенная повседневность воспитанников детских домов // Историческая и социально-образовательная мысль. — 2017. — № 3–2. — С. 58–64.
5. Спасенников Б.А. История педиатрической помощи в г. Архангельске (1928–1973 гг.) // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. — 2016. — № 3. — С. 78–91.
6. Спасенников Б.А. К истории педиатрической службы г. Архангельска // NovalInfo.Ru. — 2016. — Т. 2, № 57. — С. 446–456.
7. Шер С.А., Альбицкий В.Ю. Детские дома и медико-социальное сопровождение детей во время Великой Отечественной войны и в послевоенное десятилетие (1941–1956) // Вопросы современной педиатрии. — 2024. — № 6. — С. 420–423.
8. Мы должны учить всех детей и учить хорошо, несмотря на сложность военного времени // Отечественная и зарубежная педагогика. — 2015. — № 2(23). — С. 66–92.
9. ОДСПИ ГААО. — Ф. 1932. — Оп. 1. — Д. 933.
10. ОДСПИ ГААО. — Ф. Р-514. — Оп. 1. — Д. 313.

ACTIVITIES OF CHILD HEALTH AND PREVENTIVE CARE INSTITUTIONS IN THE ARKHANGELSK REGION IN 1953

Veselkov I.R., Sergeeva S.S., Semakov A.E., Vandyshcheva E.P., Khozyainov V.S.
Northern State Medical University

The article analyzes the activities of 9 orphanages, 57 children's homes, and tuberculosis sanatoriums in the Arkhangelsk Region in 1953, based on archival data. It identifies systemic shortcomings in post-war pediatrics, such as a lack of space, personnel, food, and equipment. The article also establishes a correlation between poor living conditions and a high incidence of intestinal infections (16%) and dysentery (8.6%). The overall mortality rate remained at 2.7%, remaining unchanged from 1952. There has been a decrease in the number of cases compared to 1952.

Keywords: history of medicine, pediatrics, Arkhangelsk region, children's homes.

References

1. Archive Fund of the Ministry of Health of the Arkhangelsk Region (Fund № R-1932). — Arkhangelsk. — The extreme dates of the documents: 1937–2014.
2. Ivanova T.N., Chirkova V.N., Makarova V.I., Sibileva E.N., Zubov L.A. Pikkel M.V. — the first female professor in the European North of Russia // Children's Medicine of the North-West. — 2011. — Vol. 2, № 1. — Pp. 104–107.
3. Konyus E.M. Ways of Development of Soviet Maternal and Infant Care (1917–1940). — Moscow, 1954. — 404 p.
4. Korenyuk V.M. Post-War Everyday Life of Orphanage Students // Historical and Social-Educational Thought. — 2017. — № 3–2. — pp. 58–64.
5. Spasennikov B.A. History of pediatric care in Arkhangelsk (1928–1973) // Bulletin of the National Scientific Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko. — 2016. — № 3. — pp. 78–91.
6. Spasennikov B.A. On the history of pediatric services of the city of Arkhangelsk // NovalInfo.Ru. — 2016. — Vol. 2, № 57. — pp. 446–456.
7. Sher S.A., Albitsky V. Yu. Children's Homes and Medical and Social Support for Children during the Great Patriotic War and in the Post-War Decade (1941–1956) // Issues of Modern Pediatrics. — 2024. — № 6. — Pp. 420–423.
8. We must teach all children and teach them well, despite the challenges of wartime // Russian and Foreign Pedagogy. — 2015. — № 2(23). — Pp. 66–92.
9. ODSPI GAAO. — F. 1932. — Op. 1. — D. 933.
10. ODSPI GAAO. — F. R-514. — Op. 1. — D. 313.

Эволюция и цифровая трансформация факторинга

Ведехин Дмитрий Юрьевич,

бакалавр, Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации
E-mail: 224698@edu.fa.ru

Твердошинская Елена Олеговна,

бакалавр, Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации
E-mail: 224634@edu.fa.ru

Фролова Виктория Борисовна,

к.э.н., доцент, профессор кафедры финансового и инвестиционного менеджмента, Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации
E-mail: VBFrolova@fa.ru

Статья посвящена исследованию эволюции, современного состояния и отраслевой специфики рынка факторинга как эффективного инструмента управления оборотным капиталом и ликвидностью предприятий. Актуальность работы обусловлена цифровой трансформацией бизнеса, внедрением технологий искусственного интеллекта, Big Data и блокчейна в факторинговые процессы. Авторы представляют результаты анализа преимуществ и недостатков факторинга, значимости для малого и среднего бизнеса, а также для отраслей с длительным операционным циклом. В статье представлена хронология развития факторинга от средневекового торгового посредничества до цифровой экосистемы, включая этапы промышленной революции, компьютеризации и современной цифровой трансформации. В заключении сделан вывод о том, что факторинг стал высокотехнологичным финансовым инструментом, позволяющим оперативно конвертировать дебиторскую задолженность в ликвидность, а его дальнейшее развитие связано с интеграцией распределенных реестров и полной автоматизацией документооборота.

Ключевые слова: факторинг, дебиторская задолженность, управление оборотным капиталом, ликвидность предприятия, цифровая трансформация, искусственный интеллект, Big Data, блокчейн, отраслевая структура рынка, малый и средний бизнес, добыча полезных ископаемых.

В условиях современной рыночной экономики обеспечение финансовой устойчивости и ликвидности предприятий является приоритетной задачей менеджмента. Одним из наиболее эффективных механизмов управления оборотным капиталом выступает факторинг, являющийся специфической формой финансирования, основанной на уступке дебиторской задолженности третьему лицу (фактору). Одним из преимуществ данного инструмента является возможность обменять дебиторскую задолженность в ликвидность в виде денежных средств, что позволяет компаниями сохранять непрерывность операционной деятельности.

Актуальность темы исследования обусловлена масштабной цифровой трансформацией бизнеса, которая затрагивает все уровни бизнес-процессов. С каждым годом технологичность факторинговых решений позволяет компаниям добиваться улучшения результатов, например коммерческий банк Ак Барс заявил, что благодаря ИИ в факторинге смог снизить операционные расходы на 30%. Компании, которые зарабатывают на факторинге все чаще заявляют о повышении эффективности при использовании нейросетей в рабочие процессы. Необходимость данной темой подтверждается новостными сюжетами крупных изданий, таких как: РБК и Московская газета.

Ключевое значение факторинг обретает в секторе малого и среднего бизнеса обеспечивая альтернативный способ поиска финансирования. Параллельно для отраслей с длительным операционным циклом, например в металлургии, данный инструмент является важным так как помогает закрывать кассовые разрывы, которые возникают при отсрочки платежей.

Данная работа обобщает путь развития факторинговых компаний от классических моделей до интеграции с блокчейн-технологиями и системами электронного документооборота, что позволяет определить текущее состояние рынка.

Результаты исследования и их обсуждение

Факторинг – это одна из форм финансирования бизнеса, ее суть заключается в продаже дебиторской задолженности третьей стороне (фактору). Этот способ позволяет компаниям быстро получать деньги взамен на ожидаемые платежи, повышая ликвидность предприятия. Факторинговые компании – это предприятия, основным видом деятельности которых является предоставление услуг по финансированию дебиторской задолженности.[1]

Факторинговые компании – это предприятия, у которых основным видом деятельности является предоставление услуг по получению финансирования компаний преимущественно занимающихся продажей товаров и услуг. [1,2]

В ходе исследования были выделены ключевые характеристики факторинга как финансового инструмента. К преимуществам факторинга относятся: повышение ликвидности предприятия, так как быстро появляются возможности для пополнения запасов или инвестирования собственных средств; доступность, компаниям с малым объемом продаж зачастую сложно привлечь деньги под хороший процент, то есть кредитование проблемно из-за высоких ставок по кредиту, таким компаниям проще привлечь деньги через факторинг. Несмотря на преимущества у факторинга есть и недостатки. К ним относятся: уплата комиссий за услуги факторинга, повышая тем самым издержки; потеря лояльности клиентов в случае, если клиент имеет проблемы с расчетом по своим обязательствам он будет разбираться уже с фактором, а не с вами, что противоречит выстраиванию долгосрочных отношений с клиентом.

Таким образом можно сделать вывод о том, что компании, например имеющие статус МСП, легче получают финансирование через факторинг, как один из вариантов для привлечения денежных средств, однако есть ряд особенностей связанные с тем, что есть комиссии за использования таких услуг, потеря контроля на клиентов. Также стоит учитывать, что есть разные виды факторинга и там есть свои особенности и специфика. Виды такие как с правом регресса и без права регресса, то есть с правом обратного требования или без его права. Мы можем судить о том, что это частая практика для малого

и среднего бизнеса и роль заключается в обеспечении финансовыми ресурсами компании.

Цифровизация оказывает значительное влияние не только на факторинг, но и на большую часть бизнес-процессов. В современных условиях бизнес трансформируется и подвергается процессу цифровизации. Чем он крупнее, тем больше и быстрее процессов изменяются и улучшаются. Примерами являются такие организации, как Сбер, Яндекс, Vk, Ozon, представляя из себя гигантов лидеров трансформации бизнеса, они стали определенным бенчмарком к тому, как перестраиваться. Современный факторинг предполагает, что он будет считаться базой для управления оборотным капиталом. От разовой услуги он превратился в рефинансирование дебиторской задолженности в непрерывные бизнес-процессы, которые вовлекают большую часть участников бизнеса, образуя экосистему. [4,5]

Ранее факторинг преимущественно сводился к взысканию задолженности по мере возникновения просрочек, однако сегодня, благодаря решениям Big Data, открылись горизонты для превентивного анализа. Это позволяет быстро и точно оценивать надежность контрагента еще до выдачи финансирования, выстраивая индивидуальные партнерские отношения на основе гибкого подхода. При этом цифровизация дает возможность отказаться от фиксированной стоимости услуг: теперь на ставку влияет множество факторов – от даты платежа и кредитоспособности до текущей ликвидности и стоимости денег на рынке.

Уступка права требования также трансформировалась из разовых договоров в потоковую форму с полной автоматизацией процесса. В крупных технологических компаниях этот механизм интегрирован в системы электронного документооборота (ЭДО), где ознакомление и подписание документов происходят мгновенно с использованием усиленной квалифицированной подписи. В скором времени прогнозируется интеграция технологий распределенного реестра, то есть блокчейн в указанные процессы. Важно отметить, в настоящее время существует тренд на стирание границ между факторингом и другими финансовыми продуктами (например, электронным инкассированием), когда платформа фактически обеспечивает непрерывность приема платежей от дебиторов. [4,5]

Далее необходимо обратиться к историческим данным, чтобы разобраться, как возник инструмент факторинг. Понимая, эволюцию предоставляется возможность прогнозировать будущее развитие данного инструмента. С хронологической точки зрения факторинг можно разбить на четыре ключевых периода.

Первый этап – это эпоха Средневековья и период торгового посредничества, так называемый «Proto-Factoring». В то время фактором часто выступали купцы, которые имели большое значение для торговой экономики. Функциональность купцов была напрямую связана с сбытом своих товаров и материалов, проведением торговых операций с посредниками. Купцы занимались работой с поставщиками товаров и сырья. Этот этап характеризовался чрезвычайными опасностями, подстерегавшими участников рынка. Уровень коммуникации оставался низким: письма доставлялись курьерами, и процесс передачи информации занимал долгое время. Существовали риски разбойных нападений на караваны с товаром, а продукция быстро портилась из-за отсутствия надлежащих условий хранения. Тем не менее, уже тогда фактор мог авансировать поставщику часть средств за материалы и взыскивать платежи позднее, фактически управляя дебиторской задолженностью. Данная модель сохранялась на протяжении столетий, пока не наступила промышленная революция, ознаменовавшая появление классического факторинга. [6]

С развитием промышленности, фабричного производства и массового выпуска продукции, фактор постепенно отходит от чисто агентских и торговых функций. Его роль сужается и фокусируется на финансировании под уступку уже существующей дебиторской задолженности. В этот период начали появляться первые факторинговые компании, которые тесно были связаны с текстильной промышленностью США и Великобритании. Также данный этап характерен тем, что производство сопровождалось высоким уровнем объема. Оборот капитала тоже вырос из-за конкуренции. Ключевые технологии, которые были придуманы в период промышленной революции это телефон и телеграф, которые ускорили коммуникацию, а также появилась стандартизация документооборота. [6]

Следующий этап – компьютеризация и автоматизация учета. Этот период ознаменовался массовым внедрением компьютеров, появлением сети Интернет и первых систем ERP и CRM, что позволило компаниям автоматизировать значительную часть операционной деятельности. Были автоматизированы расчеты комиссий и процентных ставок, а контроль дебиторов стал более оперативным благодаря внедрению электронных рассылок. Именно на данном этапе факторинг превратился в по-настоящему массовое и стандартизированное явление, став

доступным для малого и среднего бизнеса. Технологии начали играть ключевую роль в управлении рисками: решения о финансировании и установлении лимитов на дебиторов принимались кредитными аналитиками на основе структурированных данных, включавших финансовую отчетность и кредитную историю. [4,6,7]

Цифровая трансформация – это текущий этап, который начался не так давно и длится по настоящее время. Этот этап характерен динамическим развитием, сложностью системных решений такие как искусственный интеллект и работа с большими данными по типу BI систем. Современный мир переполнен большим количеством информации и данных. В этот момент и раскрывается основное преимущество использования машинных алгоритмов и искусственного интеллекта. Они позволяют обрабатывать быстро и качественно большие объемы информации и данных, что в свою очередь позволяет мгновенно сделать скоринг контрагента. Оценка его кредитоспособности происходит по запросу в бюро кредитных историй. История транзакций по банковским счетам через Open API, активность компании, ее положение на рынке нет ли конфликтов или процессов банкротства. Большинство современных LLM моделей позволяет превентивно оценивать вероятность задержки платежей с учетом экономической ситуации, сезонности. [6,7]

Так ключевые этапы развития факторинга можно представить в виде рисунка.

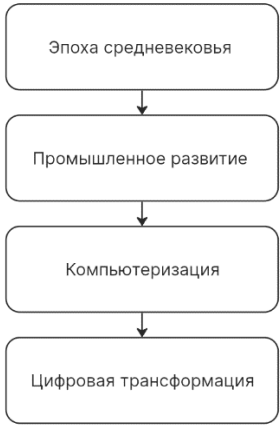


Рис. 1. Этапы развития факторинга

Источник: составлено авторами на основе источников [4,6,7]

На рисунке наглядно представлено, какой эволюционный путь прошел факторинг.

Отраслевая структура рынка факторинга, в 2024 году. Наиболее весомые части рынка составляют: оптовая торговля, производство, добыча полезных ископаемых (табл. 1).

Таблица 1. Отраслевая структура рынка факторинга

Отрасль	Объем, млн руб.	Доля, %
Оптовая торговля	480 699	24
Производство	537 391	27
Добыча полезных ископаемых	704 714	35
Прочее	289 151	14

Источник: составлено авторами на основе источника [8]

Наибольший объем приходится на категорию «Добыча полезных ископаемых». Столь значительный спрос на факторинг в данной отрасли обусловлен спецификой бизнеса, для которого характерен длительный и сложный производственный цикл. Как правило, этот процесс сопряжен с высокими затратами на обслуживание специализированной техники, выплату заработных плат, оплату электроэнергии, проведение геологоразведочных работ и непосредственно добычу ископаемых. В подобных условиях факторинг выступает эффективным инструментом, позволяющим оперативно конвертировать дебиторскую задолженность в деньги для поддержания непрерывности операционной деятельности» [8]

Выводы (закключение)

Подводя итоги исследования, можно констатировать, что факторинг прошел путь от посреднических операций в средневековой торговле до сложной финансовой экосистемы, базирующейся на цифровых технологиях. Переход к использованию Big Data и искусственного ин-

теллекта позволил компаниям отказаться от жесткой стоимости финансирования и перейти к превентивному анализу рисков в режиме реального времени.

Анализ отраслевой специфики подтвердил, что в 2024 году факторинг остается наиболее востребованным в капиталоемких секторах, таких как добыча полезных ископаемых, где он эффективно нивелирует кассовые разрывы. Несмотря на наличие комиссионных издержек, доступность и технологичность данного инструмента делают его ключевым элементом обеспечения финансовой гибкости и ликвидности предприятий в условиях современной цифровой экономики. Дальнейшее развитие отрасли видится в интеграции блокчейн-технологий и полном переходе на автоматизированные системы электронного документооборота.

Литература

1. Ключников М.В., Молчанова И.А. Факторинг: теория и практика: монография. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2019. – Комплексное исследование факторинга с экономической и правовой точек зрения, включает исторический анализ его развития в России.
2. Шамраев А.В., Хорошев С.С. Правовое регулирование факторинга (финансирования под уступку денежного требования) в России и за рубежом. – М.: Статут, 2020. – Детальный юридический анализ института факторинга, необходимый для понимания трансформации его правовой природы в цифровую эпоху
3. Тесля П.Н., Демиденко Д.С. Цифровая трансформация факторинга: от автоматизации к платформенным решениям // Финансы и кредит. – 2022. – Т. 28, № 5. – С. 1012–1030. – Ключевая работа, непосредственно посвященная эволюции факторинга к платформенной модели (Factoring-as-a-Platform), обосновывает выделение этапов развития.
4. Гришина Е.А., Соколов М.И. Факторинг 4.0: влияние больших данных и искусственного интеллекта на бизнес-модели факторинговых компаний // Экономика, предпринимательство и право. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 55–74. – Фокусируется на конкретных технологиях (Big Data, AI) и их прямом воздействии на изменение бизнес-моделей факторинговых компаний.
5. Казанцев М.Ф. Смарт-контракты и блокчейн в финансовых услугах: правовые аспекты и практика применения. – М.: Юрайт, 2021. – 275 с.
6. Белов П.Р. Исторические аспекты становления торгового финансирования и факторинга: от средневековья до промышленной революции // Вестник Российского экономического университета им. Г.В. Плеханова. – 2019. – № 6 (108). – С. 130–142. – Научная статья, подтверждающая и детализирующая тезисы об античных и средневековых корнях факторинга (Proto-Factoring).
7. Кузнецов Н.П. Open API как инфраструктурная основа экосистемы финансовых услуг // Деньги и кредит. – 2021. – № 10. – С. 45–60. – Объясняет роль технологии Open API в создании интегрирован-

ных финансовых платформ, что напрямую относится к описанию «кровеносной системы» цифрового фактора.

8. Факторинг: здесь и сейчас // ВТБ Факторинг ТАСС URL: <https://spec.tass.ru/vtbf/factoring-market/> (дата обращения: 10.12.2025).

THE EVOLUTION AND DIGITAL TRANSFORMATION OF FACTORING

Vedekhin D.Y., Tverdoshinskaya E.O., Frolova V.B.

Financial University under the Government of the Russian Federation

The article is devoted to the study of the evolution, current state and industry specifics of the factoring market as an effective tool for managing working capital and liquidity of enterprises. The relevance of the work is due to the digital transformation of business, the introduction of artificial intelligence, Big Data and blockchain technologies into factoring processes. The authors present the results of an analysis of the advantages and disadvantages of factoring, its importance for small and medium-sized businesses, as well as for industries with a long operating cycle. The article presents a chronology of the development of factoring from medieval trade intermediation to the digital ecosystem, including the stages of the industrial revolution, computerization and modern digital transformation. In conclusion, it is concluded that factoring has become a high-tech financial tool that allows you to quickly convert accounts receivable into liquidity, and its further development is associated with the integration of distributed registries and full automation of document management.

Keywords: factoring, accounts receivable, working capital management, enterprise liquidity, digital transformation, artificial intelligence, Big Data, blockchain, industry structure of the market, small and medium-sized businesses, mining.

References

1. Klyuchnikov M.V., Molchanova I.A. Factoring: theory and practice: monograph. St. Petersburg: St. Petersburg State University Publishing House, 2019. A comprehensive study of factoring from an economic and legal point of view, including a historical analysis of its development in Russia.
2. Shamraev A.V., Khoroshev S.S. Legal regulation of factoring (financing for assignment of monetary claims) in Russia and abroad. Moscow: Statute, 2020. – Detailed legal analysis of the institute of factoring, necessary for understanding the transformation of its legal nature in the digital age
3. Teslya P.N., Demidenko D.S. Digital transformation of factoring: from automation to platform solutions // Finance and Credit. – 2022. – Vol. 28, No. 5. – pp. 1012–1030. – A key work directly devoted to the evolution of factoring to the platform model (Factoring-as-a-Platform), justifies the allocation of stages of development.
4. Grishina E.A., Sokolov M.I. Factoring 4.0: the impact of big data and artificial intelligence on the business models of factoring companies // Economics, entrepreneurship and law. – 2023. – Vol. 13, No. 1. – pp. 55–74. – Focuses on specific technologies (Big Data, AI) and their direct impact on changing business models of factoring companies.
5. Kazantsev M.F. Smart contracts and blockchain in financial services: legal aspects and application practice. Moscow: Yurait, 2021. 275 p.
6. Belov P.R. Historical aspects of the formation of trade finance and factoring: from the Middle Ages to the Industrial Revolution // Bulletin of the Plekhanov Russian University of Economics. – 2019. – № 6 (108). – Pp. 130–142. – A scientific article confirming and detailing the theses on the ancient and medieval roots of Proto-Factoring.
7. Kuznetsov N.P. Open API as the infrastructural basis of the ecosystem of financial services // Money and credit. – 2021. – No. 10. – pp. 45–60. – Explains the role of Open API technology in creating integrated financial platforms, which directly relates to the description of the “circulatory system” of the digital factor.
8. Factoring: here and now // VTB Factoring TASS URL: <https://spec.tass.ru/vtbf/factoring-market/> (date of request: 10.12.2025).

IT-технологии в процессе исследования философии науки

Хайруллин Аскар Гафиятуллович,

доктор философских наук, профессор, профессор кафедры социально-гуманитарных наук, Набережночелнинский институт (филиал) ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет»
E-mail: Askar58@mail.ru

Статья посвящена анализу роли информационных технологий в современных исследованиях по философии науки. Показано, что IT-технологии выступают сегодня не только техническим инструментом обработки данных, но и самостоятельным методологическим фактором, трансформирующим предмет и способы философско-научной рефлексии. Рассмотрены три основные линии применения IT-технологий в философии науки: цифровые методы анализа корпусов научных текстов и научной коммуникации (цифровая гуманитаристика и науковедение), использование интеллектуальных систем и машинного обучения как инструмента и как предмета эпистемологического анализа, а также компьютерное моделирование и вычислительный эксперимент как новый тип философско-методологической практики. Отдельное внимание уделено рискам, связанным с включением IT-технологий в философское исследование науки: редукции философской проблематики к техническим задачам обработки данных, вопросу о статусе автоматически порождаемого знания и границам применимости вычислительных методов в философии. Сделан вывод о том, что продуктивная интеграция IT-технологий в философию науки требует сохранения критической рефлексивной позиции по отношению к самим цифровым инструментам исследования.

Ключевые слова: философия науки, IT-технологии, цифровая гуманитаристика, искусственный интеллект, машинное обучение, большие данные, науковедение, вычислительный эксперимент, эпистемология.

Введение

Стремительное развитие информационных технологий в последние годы заметно преобразило не только методический инструментарий, находящийся в распоряжении исследователя науки, но и сам круг вопросов, которые философия науки ставит перед собой. Если на протяжении большей части XX столетия философское осмысление научного знания строилось преимущественно на логико-методологической реконструкции теорий и историко-научном анализе отдельных случаев, то сегодня в исследовательский арсенал философии науки всё интенсивнее внедряются цифровые методы анализа текстов, вычислительное моделирование, интеллектуальные системы обработки данных и наукометрические базы. Этот процесс фиксируется современными авторами как становление самостоятельной проблемной области цифровых и социально-философских исследований науки, в рамках которой философия обращается к социальным условиям производства знания, философским измерениям цифровых трансформаций, а также к технологиям и режимам научной коммуникации [1].

Актуальность темы определяется тем, что синтез социально-философского анализа познания с цифровыми методами исследования рассматривается сегодня как одно из ключевых направлений развития эпистемологии и философии науки, причём соединение этих двух векторов выводит философию в пространство междисциплинарности, побуждая к диалогу философские и нефилософские дисциплины, изучающие научное познание мира [1]. При этом применение цифровых технологий непосредственно в философии – в отличие от естественнонаучных дисциплин, где компьютеры и алгоритмы уже давно превратились в неотъемлемый инструмент анализа данных, моделирования и прогнозирования, – вплоть до недавнего времени оставалось скорее исключением, нежели устоявшейся практикой [2]. Цель настоящей статьи заключается в систематизации ключевых направлений применения IT-технологий в исследованиях по философии науки и в выявлении связанных с ними методологических рисков.

Цифровая гуманитаристика и науковедение как методологическая база философии науки

Первым и наиболее институционально оформленным направлением использования IT-технологий в изучении философии науки является цифровая гуманитаристика (Digital Humanities) – сфера, подразумевающая работу с оцифрованными материалами и материалами, изначально созданными в цифровой среде, и соединяющая методологии традиционных гуманитарных дисциплин, включая философию, с методами компьютерных наук [3]. Показательно, что цифровая гуманитаристика характеризуется современными исследователями не просто как совокупность технических средств, а как особый этап эволюции научного знания в целом, претендующий на роль метарамки наук в условиях, при которых реальность сначала превращается в объект, а затем – в массив данных [4].

В приложении к философии науки цифровая гуманитаристика открывает возможность количественного изучения обширных массивов научных текстов, истории идей и динамики научных дискуссий – того, что прежде поддавалось анализу преимущественно на уровне отдельных кейс-стади. При этом подчёркивается, что квантитативные (количественные) методы работы с текстом обладают собственной дисциплинарной предысторией: в частности, русский квантитативный формализм 1910–1930-х годов рассматривается современными исследователями как непосредственный предшественник Digital Humanities [5]. Это наблюдение имеет существенное философско-методологическое значение: оно демонстрирует, что цифровизация исследовательских практик не порождает принципиально новую методологию с нуля, а скорее актуализирует и технически усиливает ранее сформировавшиеся программы формализованного анализа текста и знания.

Одновременно с цифровой гуманитаристикой формируется направление, которое можно обозначить как цифровое науковедение, –

применение вычислительных и сетевых методов к анализу самой науки в качестве социального института и системы коммуникации. Соответствующая монография, посвящённая социальным и цифровым исследованиям науки, очерчивает проблемное поле, в рамках которого цифровая методология философии обращена к социальным условиям производства знания и социотехническому конструированию реальности, знакомя читателя с ключевыми дискуссиями, понятиями и методами этой динамично развивающейся области [5]. Существенно, что данное направление складывается на стыке нескольких дисциплин: компетенции его представителей охватывают социологию, философию и работу с большими данными о социальных процессах, что подтверждается междисциплинарной принадлежностью самих исследователей, одновременно ведущих деятельность в лабораториях наук о больших данных и на кафедрах социально-философского профиля.

Важным методологическим следствием применения IT-технологий в науковедческих и историко-философских исследованиях становится трансформация самого понятия источника и единицы анализа. Если раньше историк или философ науки имел дело с ограниченным корпусом печатных текстов, реконструируемых вручную, то цифровые инструменты позволяют проследить динамику целых дисциплинарных полей – публикационную активность, сети цитирования, эволюцию терминологии – в масштабах, недоступных традиционным методам. Это превращает цифровые методы не во вспомогательный, а во многом в конститутивный элемент современного философско-научного исследования, определяющий, какие вопросы о науке вообще могут быть сформулированы и на каком эмпирическом материале они могут быть проработаны.

Искусственный интеллект как инструмент и как предмет философии науки

Вторым важнейшим направлением применения IT-технологий выступает искусственный интеллект, который в исследовании философии науки предстаёт в двойной роли – как инструмент познания и как самостоятельный предмет философско-методологического осмысления. Отечественная традиция изучения данной проблематики представлена, в частности, трудами В.К. Финна, посвящёнными систематическому анализу интеллектуальных систем как основного продукта искусственного интеллекта и реализующими оригинальный метод анализа данных и машинного обучения – ДСМ-метод автоматического порождения гипотез, ключевая идея которого состоит в синтезе трёх познавательных процедур: индукции, аналогии и абдукции [6]. Эта работа предназначена для специалистов в сфере искусственного интеллекта, логики, методологии и философии науки, а также для всех, кто проявляет интерес к использованию методов искусственного интеллекта в информационных технологиях и когнитивных исследованиях.

Философское значение ДСМ-метода и родственных ему интеллектуальных систем заключается в том, что они предлагают формализованную модель правдоподобных рассуждений, которые традиционно относились к сфере неформальной эвристики научного открытия. Благодаря этому искусственный интеллект перестаёт восприниматься исключительно как техническое средство ускорения вычислений и превращается в своего рода «лабораторию» для проверки классических эпистемологических гипотез о структуре научного вывода – индукции, аналогии, абдукции – на материале конкретных предметных областей, в том числе наук о жизни и социальном поведении [6].

Институциональное закрепление данной проблематики в отечественном философском сообществе подтверждается и проведением специализированных научных мероприятий: в частности, всероссийская конференция студентов, аспирантов и молодых учёных, посвящённая философии, методологии и инновациям искусственного интеллекта, объединила исследования эпистемологических, методологических и логических проблем моделирования интеллекта, а также вопросы сознания в их взаимосвязи с достижениями нейронаук [7]. В материалах конференции значительное внимание уделено и различным прикладным сферам использования интеллектуальных систем – в науке, технологиях и образовании, что свидетельствует о выходе проблематики искусственного интеллекта далеко за рамки узкотехнической повестки и её встраивании в широкий спектр философско-научных исследований.

Особого рассмотрения заслуживает применение компьютерных симуляций непосредственно в самой философской деятельности, а не только в изучаемой философией эмпирических науках. В зарубежной литературе указывается, что компьютерные симуляции могут стать мощным инструментом философского исследования, особенно в таких сферах, как социальная эпистемология, политическая философия и философия науки, – этот тезис был развёрнуто обоснован в известной работе К. Мейо-Уилсона и К. Золлмана «Computer Simu-

lations in Philosophy» (2021) [2]. Показательно, что приверженцы так называемой компьютерной философии убеждены в том, что традиционные способы философского мышления будут постепенно трансформироваться под воздействием цифровых технологий, поскольку философия исследования – по аналогии с естественными науками, где алгоритмы давно превратились в незаменимый инструмент анализа данных и моделирования, – всё чаще начинают вестись в русле вычислительных методов.

Компьютерное моделирование и вычислительный эксперимент как новый тип философской практики

Третьим значимым направлением применения IT-технологий в философии науки является компьютерное моделирование, которое всё чаще воспринимается не просто как техническое приложение к традиционному философскому анализу, а как самостоятельная методологическая практика, обладающая собственной эпистемологической спецификой. Речь идёт о вычислительном эксперименте – построении и изучении формальных моделей философских проблем (например, моделей научного консенсуса, распределения когнитивного труда в научном сообществе или динамики теоретического выбора), результаты которого затем получают истолкование в философских терминах.

Значимость этой практики подтверждается тем, что она даёт философии науки возможность исследовать не отдельные, изолированные аргументы, а целостную динамику коллективных эпистемических процессов, что было бы затруднительно осуществить средствами исключительно вербальной аргументации. При этом само распространение компьютерного моделирования в философии науки в определённой мере воспроизводит логику, ранее охарактеризованную применительно к статусу технаук как экспериментальной среды и экспериментальной методологии, объединяющей теоретическое и техническое конструирование объекта исследования [8]. Эта параллель показывает, что граница между «чисто философским» и «технически опосредованным» исследованием науки становится всё менее отчётливой: сама методология философского анализа приобретает черты экспериментальной практики, ранее характерной прежде всего для естественных наук.

Существенным фактором, способствующим распространению вычислительных методов в философии науки, служит и общий рост объёма научных данных, нуждающихся в компьютерной обработке: отмечается, что ежедневный прирост создаваемых данных достигает сотен миллионов терабайт, что превращает эффективную обработку информации в особенно актуальную задачу для всех областей научного знания, включая гуманитарные и социально-философские исследования [9]. Соответственно, философия науки, стремящаяся исследовать современную научную практику эмпирически, а не сугубо умозрительно, оказывается вынуждена осваивать те же инструменты работы с крупными массивами данных, которые применяются в естественнонаучных и технических дисциплинах.

Методологические риски и ограничения применения IT-технологий в философии науки

Наряду с очевидными познавательными преимуществами, интеграция IT-технологий в исследование философии науки сопряжена с рядом методологических рисков, требующих отдельного философского осмысления. В первую очередь речь идёт о риске замещения содержательного философского анализа технической работой с данными. В зарубежной литературе, посвящённой философии науки в эпоху больших данных, указывается, что сторонники парадигмы больших данных нередко одновременно выдвигают два претенциозных тезиса – об отсутствии потребности в теории и об отсутствии идеологической ангажированности данных, что само по себе представляет спорную эпистемологическую позицию, заслуживающую критического философского разбора, а не безоговорочного принятия.

Во-вторых, серьёзным остаётся риск терминологической и концептуальной размытости базовых понятий, применяемых при использовании IT-технологий в исследовании науки. Систематический обзор зарубежной литературы демонстрирует, что, несмотря на общепринятые характеристики больших данных, учёные в различных научных областях обнаруживают неодинаковое – зачастую неявное – понимание самого термина, что существенным образом сказывается на содержании и итогах исследований, оперирующих понятием больших данных, хотя в самих работах об этом редко говорится напрямую [10]. В приложении к философии науки это наблюдение означает, что философский анализ, опирающийся на цифровые инструменты, обязан уделять особое внимание эксплицитному определению используемых понятий, чтобы не допустить смешения различных, но одинаково имеваемых феноменов.

Третья проблема носит уже сугубо философский характер: каков статус знания, которое порождается интеллектуальными системами без прямого участия человека? Ситуация здесь довольно парадоксальна. Значительная часть научного знания сегодня производится инструментами, которые учёные сами же и создали, – алгоритмами машинного обучения, системами искусственного интеллекта. Но исследователь в этом процессе участвует лишь опосредованно. Возникает закономерный вопрос: сохраняет ли такое «машинное» знание те свойства, которые мы привыкли считать неотъемлемыми признаками знания научного? Речь идёт об обоснованности, о возможности проверки другими исследователями, о включённости в существующие теоретические рамки. Важно понимать, что перед нами не техническая трудность, которую можно решить усовершенствованием алгоритмов. Это проблема философская по своей сути, и она требует серьёзной методологической рефлексии – а не восторженного принятия всего, что предлагают новые технологии.

Есть и ещё один аспект, о котором нельзя не сказать: гуманитарная экспертиза не должна вытесняться на периферию. Развитие информационных технологий, применяемых в исследованиях науки, влечёт за собой социальные и гуманитарные последствия, и эти последствия нуждаются в критической оценке. В междисциплинарной литературе на этом настаивают вполне определённо: цифровые инструменты нельзя рассматривать как нечто нейтральное, как технику, которая сама по себе делает философско-научный анализ лучше. Их осмысление требует привлечения новых философских и гуманитарных подходов, требует взгляда со стороны – иначе мы рискуем принять технологическую новизну за содержательный прогресс.

Заклчение

Подводя итоги, можно с уверенностью утверждать: информационные технологии прочно закрепились в современной философии науки, причём сразу в нескольких качествах. Они служат инструментом для анализа научных текстов и коммуникаций; они сами стали предметом эпистемологической рефлексии; наконец, на их основе сложилась принципиально новая методологическая практика – вычислительный эксперимент.

Каждое из рассмотренных направлений вносит свой вклад. Цифровая гуманитаристика и цифровое науковедение открыли перед философией науки возможность изучать динамику научного знания в масштабах, о которых при работе традиционными качественными методами не приходилось и мечтать. Искусственный интеллект – и здесь особенно интересна отечественная традиция интеллектуальных систем на базе ДСМ-метода – предложил формализованные модели правдоподобных рассуждений. Благодаря им классические эпистемологические проблемы индукции, аналогии и абдукции зазвучали по-новому. Компьютерное моделирование, в свою очередь, сблизило философскую методологию с экспериментальной практикой естественных наук.

Однако было бы наивно видеть в этой интеграции одни лишь преимущества. Как показал проведённый анализ, она сопряжена с вполне реальными рисками: философская проблематика может незаметно свестись к технической; терминология размывается при переносе понятий из одной дисциплины в другую; эпистемический статус знания, порождаемого машинами автоматически, остаётся неопределённым.

Отсюда следует главный вывод. Это направление будет развиваться плодотворно только при одном условии: философия науки должна сохранять критическую, рефлексивную дистанцию по отношению к цифровым инструментам – в том числе к тем, которыми пользуется она сама. Инструмент, принятый без осмысления, перестаёт быть инструментом философии.

Литература

1. Социальные и цифровые исследования науки [Электронный ресурс] // Academia.edu. – URL: academia.edu/41534439 (дата обращения: 10.07.2026).
2. Цифровые технологии и философские исследования // Наука. – 2025 [Электронный ресурс] // Коммерсантъ. – URL: kommersant.ru/doc/7513928 (дата обращения: 10.07.2026).
3. Цифровые гуманитарные науки [Электронный ресурс] // Википедия. – URL: ru.wikipedia.org/wiki/Цифровые_гуманитарные_науки (дата обращения: 10.07.2026).

4. Цифровая гуманитаристика как стадия научного знания: четыре метафоры [Электронный ресурс] // Философия. Журнал Высшей школы экономики. – 2024. – URL: journals.rcsi.science/0869–5377/article/view/290164 (дата обращения: 10.07.2026).

5. Пильщиков И.А. и др. Русский количественный формализм 1910–1930-х годов как предшественник Digital Humanities // Пильщиков И.А. Семь бесед о филологии и Digital Humanities. – М.: Издательство Московского университета, 2022. 192 с.

6. Финн В.К. Искусственный интеллект: Методология, применение, философия. – М.: URSS, 2023. 468 с.

7. Искусственный интеллект: Философия, методология, инновации. Материалы V Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых [Электронный ресурс] // НИУ ВШЭ. – URL: publications.hse.ru/books/71296830 (дата обращения: 10.07.2026).

8. Столярова О.Е. Технонаука как экспериментальная среда и экспериментальная методология // Эпистемология и философия науки. – 2016. – Т. 2, № 48. С. 40–44.

9. Бушуев А. и др. [Электронный ресурс] // Дневник науки. – 2024. – № 8. – URL: dnevniknauki.ru/images/publications/2024/8/technics/Bushuev.pdf (дата обращения: 10.07.2026).

10. When we talk about Big Data, What do we really mean? Toward a more precise definition of Big Data [Электронный ресурс] // NCBI PMC. – URL:.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11420115/ (дата обращения: 10.07.2026).

IT TECHNOLOGIES IN THE PROCESS OF RESEARCH IN PHILOSOPHY OF SCIENCE

Khairullin A.G.

Naberezhnye Chelny Institute (branch) of the Kazan (Volga Region) Federal University

The article analyzes the role of information technologies in contemporary research in the philosophy of science. It is shown that IT technologies today serve not merely as a technical tool for data processing but as an independent methodological factor transforming the subject matter and methods of philosophical reflection on science. Three main lines of IT application in the philosophy of science are examined: digital methods of analyzing corpora of scientific texts and scientific communication (digital humanities and science studies), the use of intelligent systems and machine learning both as a research tool and as an object of epistemological analysis, and computational modeling and computational experiment as a new type of philosophical-methodological practice. Particular attention is paid to the risks associated with incorporating IT technologies into the philosophical study of science: the reduction of philosophical problems to technical data-processing tasks, the question of the status of automatically generated knowledge, and the limits of applicability of computational methods in philosophy. It is concluded that the productive integration of IT technologies into the philosophy of science requires maintaining a critical reflexive position toward the digital research tools themselves.

Keywords: philosophy of science, IT technologies, digital humanities, artificial intelligence, machine learning, big data, science studies, computational experiment, epistemology.

References

1. Social and digital science research [Electronic resource] // Academia.edu. – URL: academia.edu/41534439 (access date: 10.07.2026).
2. Digital technologies and philosophical research // Science. – 2025 [Electronic resource] // Kommersant. – URL: kommersant.ru/doc/7513928 (access date: 10.07.2026).
3. Digital humanities [Electronic resource] // Wikipedia. – URL: ru.wikipedia.org/wiki/Цифровые_гуманитарные_науки (access date: 10.07.2026).
4. Digital humanitarianism as a stage of scientific knowledge: four metaphors [Electronic resource] // Philosophy. Journal of the Higher School of Economics. – 2024. – URL: journals.rcsi.science/0869–5377/article/view/290164 (accessed: 10.07.2026).
5. Pilshchikov I.A. et al. Russian quantitative formalism of the 1910–1930s as a predecessor of Digital Humanities // Pilshchikov I.A. Seven conversations on philology and Digital Humanities. – M.: Moscow University Publishing House, 2022. 192 p.
6. Finn V.K. Artificial Intelligence: Methodology, Applications, Philosophy. – M.: URSS, 2023. 468 p.
7. Artificial intelligence: Philosophy, methodology, innovation. Materials of the V All-Russian Conference of Students, Graduate Students and Young Scientists [Electronic Resource] // HSE. – URL: publications.hse.ru/books/71296830 (access date: 10.07.2026).
8. Stolyarova O.E. Technoscience as an experimental environment and experimental methodology // Epistemology and philosophy of science. – 2016. – Т. 2, № 48. P. 40–44.
9. Bushuev A. et al. [Electronic resource] // Diary of Science. – 2024. – № 8. – URL: dnevniknauki.ru/images/publications/2024/8/technics/Bushuev.pdf (дата обращения: 10.07.2026).
10. When we talk about Big Data, What do we really mean? Toward a more precise definition of Big Data [Electronic resource] // NCBI PMC. – URL:.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11420115/ (access date: 10.07.2026).

Мониторинг трансмиссивных зоонозов: предварительный анализ видового состава иксодовых клещей на собаках в Восточном Подмоскowie

Воробьев Данил Александрович,

студент, МГАВМиБ – МВА им. К.И. Скрябина (Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – Московская ветеринарная академия)
E-mail: danil.vorobev20017@mail.ru

Лаптев Сергей Владимирович,

к.б.н., доцент, доцент кафедры эпизоотологии и организации ветеринарного дела, МГАВМиБ – МВА им. К.И. Скрябина (Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – Московская ветеринарная академия)
E-mail: x9131078824@yandex.ru

Изменение климата расширяет ареалы иксодовых клещей – переносчиков зоонозов, повышая эпидемиологические риски. Собаки, тесно контактирующие с человеком, могут служить сентинельными объектами для мониторинга. Цель – на основе анализа заклещёванности собак и видового состава клещей в восточном Подмоскowie выявить таксономический спектр переносчиков и оценить риски для человека. Проведено пилотное наблюдение в двух ветклиниках (n=20 собак с клиническими признаками трансмиссивных инфекций и подтверждённым укусом клеща). Выполнены гематологический анализ, микроскопия мазков крови и ПЦР на *Babesia canis*. Собрано и идентифицировано 22 клеща. Результаты. 100% инфицированность собак *B. canis*; доминирует *Dermacentor reticulatus* (54,5%); выявлены *Ixodes ricinus* (31,8%) и *Rhipicephalus sanguineus* (13,6%); подтверждена весенне-осенняя сезонность с пиками в апреле–мае и октябре. Заключение. Присутствие *I. ricinus* – переносчика возбудителей клещевого энцефалита и боррелиоза – обосновывает необходимость ПЦР-скрининга клещей на зоонозные патогены. Собаки могут быть рекомендованы как сентинельные животные для системы эпидемиологического предупреждения.

Ключевые слова: иксодовые клещи, зоонозные инфекции, болезнь Лайма, сентинельные животные, Московская область.

Введение

Проблема природно-очаговых инфекций, передающихся иксодовыми клещами, остаётся актуальной для эпидемиологии умеренного пояса. Согласно данным Росгидромета, в 2025 году среднегодовые температуры на территории Европейской части России превысили климатическую норму, что способствует расширению ареалов и увеличению фенологической активности клещей-переносчиков [1, с. 13]. В условиях Московской области, характеризующейся высокой рекреационной нагрузкой и плотностью населения, особое значение приобретает раннее выявление эпидемиологических рисков. Несмотря на то, что, согласно государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2023 году», зафиксировано временное снижение частоты обращаемости населения по поводу укусов клещей и заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом и иксодовым клещевым боррелиозом [3, с. 288].

Клещи семейства Ixodidae являются переносчиками широкого спектра зоонозных патогенов, включая вирус клещевого энцефалита, боррелии (возбудители болезни Лайма), анаплазмы и эрлихии [8, с. 1]. Однако для корректной оценки рисков необходима не только видовая идентификация клеща, но и прямое детектирование патогенов в его тканях.

Собаки, активно посещающие лесопарковые зоны и тесно контактирующие с человеком, являются удобными биологическими индикаторами для мониторинга популяций клещей [6, с. 544]. Анализ видового состава клещей, снятых с собак, позволяет составить актуальный список переносчиков, циркулирующих в антропогенных ландшафтах [5, с. 2; 7, с. 8]. В отличие от зарубежных исследований [4, с. 26], в отечественной практике систематическое использование собак как сентинельной модели пока ограничено, что определяет научную новизну нашей работы.

Цель настоящего пилотного исследования – на основе анализа видового состава иксодовых клещей, собранных с собак в восточных районах Московской области, определить таксономический спектр переносчиков и сформулировать гипотезы об эпидемиологических рисках для человека, требующие дальнейшей верификации.

Задачи исследования:

1. Провести анализ клинико-лабораторных данных собак с подозрением на трансмиссивные инфекции в ветеринарных клиниках гг. Орехово-Зуево и Ногинск.
2. Определить видовой состав иксодовых клещей, паразитирующих на собаках, и дать сравнительную характеристику их эпидемиологической значимости для человека.
3. Проанализировать сезонную динамику нападения клещей.
4. Обосновать целесообразность использования собак в качестве сентинельных животных для системы эпидемиологического мониторинга с акцентом на необходимость молекулярной верификации патогенов в клещах.

Материалы и методы исследования

Проспективное пилотное наблюдательное исследование проводилось на базе двух ветеринарных клиник восточного сектора Московской области: Ветеринарная клиника «ДокторЛап» (г. Орехово-Зуево) и Ветеринарный центр «Феникс» (г. Ногинск, Богородский городской округ) в период с апреля по октябрь 2025 года и с марта по май 2026 года.

Характеристика территории. Оба муниципальных образования расположены в пределах Мещёрской низменности, характеризующейся мозаичным чередованием сосновых лесов, заболоченных участков и луговых формаций. Данные ландшафты создают оптимальные условия для обитания иксодовых клещей и их прокормителей – мелких млекопитающих [1, с. 33].

В исследование включено 20 собак (11 самцов, 9 самок) с клиническими признаками, подозрительными на трансмиссивные гематропные инфекции (вялость, анорексия, гипертермия $\geq 39,5^\circ\text{C}$), у которых

в анамнезе был подтвержден укус клеща. Возраст животных (известен для 12 особей) составил от 3 до 13 лет (средний возраст $6,8 \pm 2,9$ лет). Критерии включения: наличие не менее двух клинических признаков + подтвержденный укус клеща + отсутствие регулярных акарицидных обработок в течение 30 дней до обращения.

Лабораторные методы:

1. Общий клинический анализ крови (ОКА) – выполнялся на гематологических анализаторах Mindray BC30VET и Boule Medical AB Exigo EOS17 с оценкой уровня эритроцитов (RBC), гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT) и тромбоцитов (PLT).

2. Микроскопия мазка периферической крови – окрашивание по методу Diff-Quik, иммерсионная микроскопия ($\times 100$) для выявления внутриэритроцитарных паразитов.

3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – выделение ДНК из цельной венозной крови с ЭДТА, амплификация с использованием тест-системы для обнаружения *Babesia canis*. ПЦР проведена 11 собакам.

4. Энтомологическое исследование – сбор иксодовых клещей с поверхности тела собак ($n=22$) с последующей морфологической идентификацией по определительным таблицам [9, с. 10].

Эпидемиологический анализ. Проведен анализ видового состава клещей на предмет их векторной компетенции в отношении зоонозных патогенов человека на основании литературных данных.

Статистическая обработка выполнена с использованием методов описательной статистики (среднее арифметическое, процентное распределение) в Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика инфицированных собак. У всех 20 обследованных животных были выявлены клинические и гематологические признаки, характерные для трансмиссивных гемотропных инфекций. Результаты лабораторной диагностики: тромбоцитопения (снижение $PLT < 200 \times 10^9/\text{л}$) выявлена у 100% животных, анемия ($HGB < 120 \text{ г/л}$) – у 45%, эритроцитопения ($RBC < 5,5 \times 10^{12}/\text{л}$) – у 50%. У всех собак с подтвержденным диагнозом методом ПЦР была идентифицирована *Babesia canis* (11 из 11). Наличие 100% инфицированности в группе риска свидетельствует о высокой активности клещей-переносчиков в исследуемых биотопах в эпидемический сезон.

Babesia canis является видоспецифичным патогеном собак и, согласно актуальным данным [4, с. 945], не представляет эпидемиологической опасности для человека. Таким образом, 100% инфицированность собак свидетельствует исключительно о высокой плотности популяции клещей-переносчиков в исследуемых биотопах, но не о зараженности этих клещей зоонозными агентами.

Бабезиоз собак (устаревшее название – пироплазмоз) представляет собой трансмиссивное протозойное заболевание, вызываемое внутриэритроцитарными паразитами рода *Babesia*, и является одной из наиболее значимых проблем в практике ветеринарных врачей во всем мире [10, с. 100]. По данным ряда авторов, на долю данного заболевания «приходится от 14 до 18% от общего количества собак, которым были оказаны ветеринарные услуги» [10, с. 101], что подтверждает его широкую распространенность и высокую клиническую значимость.

Бабезии морфологически различаются по размерам, например большие – *Babesia canis* 2,5–5,0 мкм и малые *B. gibsoni* 1,0–2,5 мкм; по интраэритроцитарной стадии самого паразита; специфичности к хозяину; восприимчивости к различным лекарственным препаратам [11, с. 64].

Распространенная в России *B. canis* имеет вид грушевидных включений размером примерно 3×5 мкм, располагающихся одиночно или парами [12, с. 48].

Бабезиоз собак широко распространен на территории России. Согласно обзору Домацкого В.Н. (2022), «зараженность собак бабезиозом составляет в Ростовской области – 12%, в Московской области – 28,9–29,7%, на юге Тюменской области – 31,6%, в Барнауле – 36,3%, в Пятигорске – 15–55%, в Кирове – 19,7–66,67%, в г. Рязани и Рязанской области – 50–75%» [10, с. 102]. Пик заболеваемости приходится на весенний (конец апреля – начало июня) и осенний периоды (август – октябрь) [8, с. 102]. Установлено, что на территории России диагностируются три вида возбудителей: *B. canis*, *B. gibsoni* и *B. vogeli* [10, с. 101].

Распределение случаев нападения клещей и последующего развития инфекции имело четкую сезонную приуроченность: апрель – 30% случаев, май – 20%, октябрь – 20%, март – 15%, июль – 5%. Данная динамика коррелирует с общеизвестной двухволновой активностью иксодовых клещей в умеренном климатическом поясе: весенне-летний пик (апрель–май) и осенний пик (сентябрь–октябрь) [2, с. 102; 9, с. 152]. Совпадение пиков активности (апрель–май и октябрь) с пе-

риодами высокой рекреационной нагрузки (майские праздники, грибной сезон) указывает на необходимость усиления индивидуальной противоклещевой защиты, однако этот вывод носит вероятностный характер, так как не подтвержден прямым обнаружением патогенов в клещах.

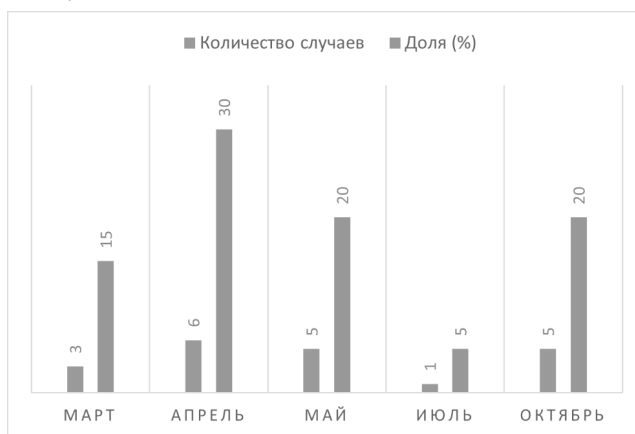


Рис. 1. Сезонная динамика нападения клещей

Видовой состав и эпидемиологическая значимость клещей-переносчиков. В ходе энтомологического исследования с собак было собрано 22 экземпляра иксодовых клещей, относящихся к трём видам. Доминирующим видом является *Dermacentor reticulatus* (54,5%, 12 экземпляров). На втором месте – *Ixodes ricinus* (31,8%, 7 экземпляров), обнаруженный преимущественно в Ногинском районе. Данный вид в литературе рассматривается как основной переносчик возбудителей клещевого вирусного энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) и гранулоцитарного анаплазмоза человека [5, с. 2; 7, с. 8]. Присутствие *I. ricinus* на собаках свидетельствует о циркуляции этого вида в лесных биотопах, активно посещаемых как животными, так и людьми. Третий вид – *Rhipicephalus sanguineus* (13,6%, 3 экземпляра) – синантропный вид, способный формировать очаги непосредственно в местах обитания собак и человека (вольеры, подстилки, жилые помещения) [6, с. 543]. Этот вид является переносчиком риккетсий группы пятнистой лихорадки, что создаёт дополнительные потенциальные эпидемиологические риски в условиях частного домовладения.

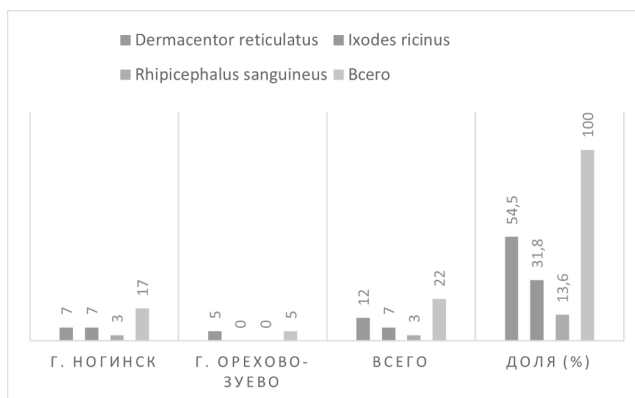


Рис. 2. Видовой состав иксодовых клещей, собранных с собак в исследуемых районах

Интерпретация рисков для человека (гипотетический уровень).

Основываясь на литературных данных о векторной компетенции видов, можно выделить следующие гипотетические уровни опасности для населения восточных районов Московской области:

1. Потенциально высокий риск инфицирования *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма) и вирусом клещевого энцефалита в лесных массивах Ногинского района, где регистрируется *I. ricinus*.

2. Потенциально значимый риск инфицирования *Anaplasma phagocytophilum* (гранулоцитарный анаплазмоз человека) в связи с присутствием *I. ricinus* и *D. reticulatus*, которые являются переносчиками этого патогена [5, с. 2].

3. Потенциально умеренный риск инфицирования риккетсиями (пятнистые лихорадки) в связи с присутствием *Rh. sanguineus* и *D. reticulatus*.

4. Сезонная динамика рисков: максимальные риски приходятся на апрель–май и октябрь, что требует усиления санитарно-просветительной работы и мер индивидуальной профилактики в эти периоды.

Зарубежные исследования [7, с. 8; 4, с. 26] демонстрируют эффективность собак для мониторинга клещевых инфекций. Наше пилотное исследование подтверждает, что ветеринарные клиники являются доступными пунктами сбора клещей.

Преимущества использования собак как сентинельных животных включают: высокую чувствительность к укусам клещей (собаки активно посещают те же биотопы, что и люди); возможность сбора большого количества клещей с одного животного; доступность биологического материала для молекулярно-генетического исследования; тесный контакт с человеком, что позволяет экстраполировать риски на человеческую популяцию [6, с. 544].

Однако в российской практике использование собак как сентинельной модели требует решения двух проблем: отсутствия стандартизированных протоколов сбора и хранения клещей, а также необходимости обязательного молекулярного типирования возбудителей, так как визуальная идентификация переносчика без ПЦР не даёт эпидемиологической информации.

Заключение

1. В пилотной выборке (n=20) из ветеринарных клиник восточного Подмосковья подтверждена высокая интенсивность нападения иксодовых клещей на собак, о чём свидетельствует 100% инфицированность животных *Babesia canis* (ветеринарный маркер активности переносчиков).

2. Видовой состав (n=22) представлен *Dermacentor reticulatus* (54,5%), *Ixodes ricinus* (31,8%) и *Rhipicephalus sanguineus* (13,6%). Присутствие *I. ricinus* – потенциального переносчика возбудителей клещевого энцефалита и боррелиоза – требует углублённого эпидемиологического надзора.

3. Сезонная динамика активности клещей имеет два выраженных пика – весенний (апрель–май) и осенний (октябрь), что определяет периоды наибольшего эпидемиологического риска для населения.

4. Собаки могут быть рекомендованы в качестве удобных биологических коллекторов (сентинельных животных) для региональной системы эпидемиологического мониторинга при условии внедрения рутинного лабораторного скрининга собранных клещей на спектр зоонозных патогенов.

Литература

1. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2025 год. – М.: Росгидромет, 2026. – 129 с.
2. Домацкий В.Н. Распространение бабезиоза собак в Российской Федерации (обзор) // Вестник КрасГА У. – 2022. – № 10. – С. 100–108. – DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-100-108.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – 424 с.
4. Bajer A., Beck A., Beck R. et al. Babesiosis in Southeastern, Central and Northeastern Europe: An Emerging and Re-Emerging Tick-Borne Disease of Humans and Animals // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. 945.
5. Dugat T., Lagrée A.-C., Maillard R. et al. Opening the black box of *Anaplasma phagocytophilum* diversity: current situation and future perspectives // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2015. – Vol. 5. – P. 61.
6. Granick J., Lappin M.R., Waner T. et al. *Anaplasmosis* // *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat* / Ed. by C.E. Greene. – 5th ed. – St. Louis: Elsevier, 2022. – P. 542–554.
7. Springer A., Angulo Mora D., Jordan D., Strube C. *Anaplasma phagocytophilum* ecotype distribution and zoonotic potential in questing and feeding *Ixodes ricinus* from Germany // *Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases*. – 2025. – Vol. 8. – P. 100339.
8. Тазаян А.Н., Тамбиев Т.С., Тазаян Л.Г. Иксодовые клещи Ростовской области: распространение, экология и эпидемиологическое значение // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2025. – № 2 (152). – URL: <https://research-journal.org/> (дата обращения: 04.07.2026).

9. Никошенко Т.С., Зубова Т.В. Сезонная активность иксодовых клещей в г. Кемерово // Вестник КрасГА У. – 2021. – № 9. – С. 150–155.

10. Домацкий В.Н. Распространение бабезиоза собак в Российской Федерации (обзор) // Вестник КрасГА У. – 2022. – № 10. – С. 100–108. – DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-100-108.

11. Беломытцева Е.С. Методы диагностики бабезиоза собак // *Российский паразитологический журнал*. – 2026. – Т. 20, № 1. – С. 63–72. – DOI: 10.31016/1998-8435-2026-20-1-63-72.

12. Ayoub A.L., Hackner S.G., Prittie J. Clinical management of canine babesiosis // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 77–89. – DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00489.x.

MONITORING OF TRANSMISSIBLE ZOOSES: PRELIMINARY ANALYSIS OF THE SPECIES COMPOSITION OF IXODID TICKS ON DOGS IN THE EASTERN MOSCOW SUBURBS

Vorobyev D.A., Laptev S.V.

Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin

Climate change expands the ranges of ixodid ticks – vectors of zoonoses, increasing epidemiological risks. Dogs closely interacting with humans can serve as sentinel objects for monitoring. The aim of the study was to analyze tick infestation in dogs and the species composition of collected ticks in the eastern Moscow suburbs to identify the taxonomic spectrum of vectors and assess risks to humans. A pilot observation was conducted at two veterinary clinics (n=20 dogs with clinical signs of transmissible infections and a confirmed tick bite). Hematological analysis, blood smear microscopy, and PCR for *Babesia canis* were performed. Twenty-two ticks were collected and identified. Results. 100% of dogs were infected with *B. canis*; *Dermacentor reticulatus* dominated (54.5%); *Ixodes ricinus* (31.8%) and *Rhipicephalus sanguineus* (13.6%) were identified; spring–autumn seasonality with peaks in April–May and October was confirmed. Conclusion. the presence of *I. ricinus* – a vector of tick-borne encephalitis and Lyme disease agents – justifies the need for PCR screening of ticks for zoonotic pathogens. Dogs can be recommended as sentinel animals for an epidemiological warning system.

Keywords: ixodid ticks, zoonotic infections, Lyme disease, sentinel animals, Moscow Region.

References

1. Report on Climate Features on the Territory of the Russian Federation for 2025. – Moscow: Roshydromet, 2026. – 129 p.
2. Domatsky V.N. Distribution of Canine Babesiosis in the Russian Federation (Review) // *Bulletin of KrasSA U*. – 2022. – № 10. – P. 100–108. – DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-100-108.
3. On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation in 2024: State Report. – Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2025. – 424 p.
4. Bajer A., Beck A., Beck R. et al. Babesiosis in Southeastern, Central and Northeastern Europe: An Emerging and Re-Emerging Tick-Borne Disease of Humans and Animals // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. 945.
5. Dugat T., Lagrée A.-C., Maillard R. et al. Opening the Black Box of *Anaplasma phagocytophilum* Diversity: Current Situation and Future Perspectives // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2015. – Vol. 5. – P. 61.
6. Granick J., Lappin M.R., Waner T. et al. *Anaplasmosis* // *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat* / Ed. by C.E. Greene. – 5th ed. – St. Louis: Elsevier, 2022. – P. 542–554.
7. Springer A., Angulo Mora D., Jordan D., Strube C. *Anaplasma phagocytophilum* Ecotype Distribution and Zoonotic Potential in Questing and Feeding *Ixodes ricinus* from Germany // *Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases*. – 2025. – Vol. 8. – P. 100339.
8. Tazayan A.N., Tambiev T.S., Tazayan L.G. Ixodid Ticks of the Rostov Region: Distribution, Ecology and Epidemiological Significance // *International Scientific Research Journal*. – 2025. – № 2 (152). – URL: <https://research-journal.org/> (accessed: 04.07.2026).
9. Nikoshenko T.S., Zubova T.V. Seasonal Activity of Ixodid Ticks in the City of Kemerovo // *Bulletin of KrasSA U*. – 2021. – № 9. – P. 150–155.
10. Domatsky V.N. Distribution of Canine Babesiosis in the Russian Federation (Review) // *Bulletin of KrasSA U*. – 2022. – № 10. – P. 100–108. – DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-100-108.
11. Belomytseva E.S. Methods for Diagnosis of Canine Babesiosis // *Russian Parasitological Journal*. – 2026. – Vol. 20, № 1. – P. 63–72. – DOI: 10.31016/1998-8435-2026-20-1-63-72.
12. Ayoub A.L., Hackner S.G., Prittie J. Clinical Management of Canine Babesiosis // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 77–89. – DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00489.x.

Вагабова Наида Муратовна,

кандидат философских наук, доцент кафедры философии и гуманитарных дисциплин, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Абдулаева Заира Эсенбулатовна,

кандидат философских наук, доцент кафедры философии и гуманитарных дисциплин, Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Вагабова Зарема Руслановна,

кандидат философских наук, старший преподаватель кафедра психологии развития личности, Дагестанский государственный педагогический университет

В статье рассматривается проблема медицинских (врачебных) ошибок как фундаментальный вызов современному здравоохранению, неизбежно возникающий на стыке человеческих когнитивных ограничений, технологических сбоев и системных недоработок. Проводится комплексный анализ этических и правовых аспектов ятрогенных осложнений; подчёркивается, что отсутствие в российском законодательстве легального понятия «врачебная ошибка» создаёт серьёзные коллизии при разграничении добросовестного заблуждения и преступной халатности. Особое внимание уделяется влиянию когнитивных искажений, феномену «оборонительной медицины» и рискам, порождаемым неполноценным использованием электронных медицинских карт (ЭМК). На основе концепции «справедливой культуры» (Just Culture) и принципов инженерной психологии обосновывается необходимость перехода от парадигмы поиска виновных к системному анализу инцидентов. Предложены практические инструменты минимизации рисков: внедрение чек-листов, применение подхода «защиты от дурака», слом токсичной больничной иерархии и развитие симуляционного обучения. Делается вывод о критической важности поддержки медиков, страдающих от синдрома «второй жертвы», и необходимости создания внесудебных систем компенсации, при этом центральное место в обеспечении безопасности пациентов отводится эмпатии и эффективной коммуникации.

Ключевые слова: врачебная ошибка, безопасность пациентов, ятрогенная, медицинское право, когнитивные искажения, справедливая культура (Just Culture), синдром «второй жертвы», электронные медицинские карты (ЭМК), симуляционное обучение, медицинская этика.

Введение

«Может показаться странным делать первостепенным требованием в больнице запрет на причинение больным вреда. Тем не менее такой принцип должен быть сформулирован обязательно», — еще в 1863 г. писала Флоренс Найтингейл. Хотя со времён Гиппократов принцип «Не навреди» (primum non nocere) является базовым постулатом врачебной этики, в современной медицине значительный процент пациентов продолжает страдать от некачественного медицинского ухода: от лёгких ухудшений состояния до летальных исходов.

По данным официальной статистики Минздрава РФ, только в 2019 г. было зафиксировано более 70 тысяч случаев смерти, наступившей вследствие медицинских (врачебных) ошибок. При этом фактический уровень смертности от ятрогенных факторов в России остаётся предметом дискуссий, так как единая система их точного учёта отсутствует. Ещё великий Н.И. Пирогов указывал на остро стоящую перед каждым добросовестным врачом необходимость обнаруживать свои ошибки, чтобы предостеречь от них коллег, считая это священным долгом медика. Впрочем, медицинское сообщество как в нашей стране, так и за рубежом в целом неохотно стремится разглашать подобные инциденты.

Целью данной работы является анализ этических и правовых аспектов медицинских ошибок, а также изучение системных факторов, способствующих их возникновению, для выработки рекомендаций по повышению безопасности пациентов.

Понятие, правовая квалификация и статистика врачебных ошибок

Впервые понятие врачебной ошибки было фундаментально сформировано И.В. Давыдовским в 1941 г.: «Врачебная ошибка — это следствие добросовестного заблуждения врача при выполнении им профессиональных обязанностей. Главное отличие от других дефектов врачебной деятельности заключается в исключении умышленных преступных действий — небрежности и халатности, а также невежества» [1]. Учёный предупреждал, что ошибки, которые не вскрываются, не регистрируются и не изучаются, продолжают множиться, поскольку система лишается возможности принять превентивные меры.

С правовой точки зрения в российском законодательстве отсутствует легальное понятие «ошибка врача». Следовательно, доказать, что доктор виноват именно в неправильных действиях, которые причинили вред пациенту (и отграничить ошибку от халатности), на практике бывает крайне трудно. Медицинская ошибка освобождает врача от уголовной ответственности, но не от моральной и гражданско-правовой (по возмещению вреда).

В то же время, если в действиях медперсонала усматривается не добросовестное заблуждение, а ненадлежащее исполнение обязанностей, наступает ответственность по Уголовному кодексу РФ. Интересные данные приводит анализ материалов Следственного комитета РФ по уголовным делам, возбуждённым по ст. 109 УК РФ («Причинение смерти по неосторожности»). Исследование 143 материалов дел показало, что причиной смерти практически во всех случаях становились недостоверная диагностика, нарушения при обследовании пациента, а также профессиональная небрежность.

Статистика выявила лидеров по числу подобных происшествий среди специалистов:

- анестезиологи-реаниматологи — 13%;
- акушеры-гинекологи — 17%;
- врачи-хирурги — 27% [2].

Более того, 58% из числа привлечённых к ответственности составили мужчины. Отмечается, что вследствие недостаточной клинической подготовки врачи первичного звена не распознают до 70% больных, требующих срочной высокотехнологичной помощи. Дополнительным фактором риска является недостаточный контроль течения артериальной гипертензии на популяционном уровне, что приводит к высокому числу инсультов.

Системные факторы, когнитивные искажения и влияние цифровизации

Фундаментальный сдвиг в понимании природы медицинских ошибок произошёл благодаря исследованиям, доказавшим, что сбои в ме-

дицине, как правило, являются результатом недоработок всей системы, а не только индивидуальной некомпетентности отдельного врача. Еще в 1994 г. детский хирург Л. Лип (L. Leape) указывал, что даже если непосредственной причиной инцидента является действие персонала (например, введение неверного препарата), практически всегда можно обнаружить множество системных предпосылок: чрезмерную нагрузку на медсестру, схожие названия или дизайн упаковок лекарств, плохую освещенность и постоянные отвлекающие факторы [3].

Как отмечает Д. Офри, трагедия вследствие медицинской ошибки — это редко единичный провал, чаще это эффект «снежного кома», когда множество мелких упущений накладываются друг на друга [4]. Более того, исследования показывают прямую корреляцию: чем больше пациентов приходится на одну медсестру, тем выше уровень смертности, что делает любую экономию на среднем медицинском персонале прямой угрозой безопасности. Даже технические безупречные процедуры несут риски: например, ятрогенные осложнения эндоскопии (кровотечения, перфорации, остановки сердца от седации) часто становятся результатом именно такой серии системных сбоев. Критическим моментом, многократно усиливающим системные риски, являются пересменки и передача дежурств. Именно в эти первые 24 часа после поступления пациента в стационар и на стыке смен, когда фрагменты клинической информации неизбежно теряются при устной передаче, происходит наибольшее количество фатальных упущений. Стандартизация этого процесса (например, по методике SBAR) сегодня так же важна, как и хирургические чек-листы.

Особую группу факторов, приводящих к ошибкам, составляют когнитивные искажения и стереотипы мышления. Врачи, как и все люди, подвержены влиянию «быстрого» мышления, основанного на интуиции и опыте, которое в условиях дефицита времени может подменять собой «медленное» аналитическое мышление. Мозг склонен экономить ресурсы и отбирать те данные, которые подтверждают первичную гипотезу, что ведёт к риску недодиагностики или, напротив, гипердиагностики. Страх упустить смертельно опасную патологию зачастую толкает врачей к так называемой «оборонительной медицине». Опасаясь судебных исков и осуждения, специалисты назначают избыточные, дорогостоящие и порой инвазивные обследования «на всякий случай». Это парадоксальным образом также нарушает базовый принцип «не навреди», подвергая пациента дополнительным ятрогенным рискам и психологическому стрессу. При этом диагноз в медицине — это «движущаяся мишень», так как симптомы и состояние пациента непрерывно меняются. Показательно, что до 80% диагностических ошибок связаны именно с проблемами во взаимодействии «врач — пациент» и когнитивными ловушками. В медицинских ВУЗах дифференциальная диагностика часто представляется студентам как неторопливый интеллектуальный процесс, который можно проводить «за чашкой дымящегося чая... под нежные звуки Шопена». Однако в реальности первичного звена у врача есть лишь минута или две, чтобы сориентироваться: является ли жалоба женщины на нехватку сил следствием банальной усталости, анемии, гипотиреоза, рака поджелудочной железы или домашнего насилия? В таких условиях мозг вынужден «срезать углы», неосознанно фильтруя данные и опираясь на скрытые предрассудки [4].

Серьёзным вызовом современности стало внедрение электронных медицинских карт (ЭМК). Изначально задуманные как инструмент повышения безопасности, ЭМК при неправильном использовании порождают новые риски. Во-первых, происходит фрагментация клинического мышления: врач вынужден взаимодействовать с разрозненными вкладками и полями, что затрудняет синтез целостной картины заболевания. Во-вторых, возникает феномен «цифрового врага» — ситуации, когда небольшие несовершенства интерфейса, помноженные на усталость врача, приводят к губительным последствиям. Ярким примером является практика копирования предыдущих записей в ЭМК для экономии времени. Такое «обходное поведение» (копирование анамнеза без актуализации) многократно повышает риск назначения некорректных доз препаратов, если у пациента, например, развилась почечная недостаточность.

Этические аспекты: «справедливая культура», чек-листы и синдром «второй жертвы»

Осознание неизбежности человеческих ошибок привело к необходимости пересмотра этических и организационных подходов в здравоохранении. В международной практике набирает популярность концепция «справедливой культуры» (Just Culture), разработанная Т. Галлахером. Ее суть заключается в том, что реакция на ошибку должна зависеть от ее контекста. Случайные, непреднамеренные просчеты, свойственные всем людям, не должны вести к репрессиям; вместо этого система должна быть перестроена для их предотвращения (принцип «защиты

от дурака» в инженерной психологии). Однако рискованное поведение (например, осознанное нарушение стандартов или халатность) требует корректирующих мер и обучения [4].

Для минимизации системных сбоев активно внедряются чек-листы (например, хирургические чек-листы ВОЗ или протоколы установки центральных венозных катетеров). Исследования показывают, что их использование достоверно снижает уровень послеоперационных осложнений и смертности. Однако эффективность чек-листов нивелируется при формальном подходе, когда персонал ограничивается механическим проставлением отметок без реального выполнения алгоритмов. Кроме того, их внедрение упирается в проблему токсичной больничной иерархии. Критически важно дать право голоса младшему медицинскому персоналу: медсестры и интерны часто замечают ошибки, но боятся их озвучить из-за страха перед авторитетом старших врачей.

Наиболее острой этической проблемой остается сокрытие ошибок и отношение к врачу, допустившему неблагоприятное событие. В медицинской среде широко распространён «клинический судебный синдром» и концепция «второй жертвы» — тяжёлого психологического состояния врача, осознавшего, что его действия (или бездействие) причинили вред пациенту. Страх уголовного преследования, стыд и токсичная среда заставляют медиков замыкаться в себе, а не анализировать инцидент. Эта изоляция усугубляется тем, что, как метко подмечено в профессиональной среде, «каждый хирург несёт в себе небольшое кладбище» [4]. Страх, стыд и токсичная больничная иерархия не позволяют открыто обсуждать эти трагедии, что лишает систему шанса на исправление.

С этической точки зрения, врач обязан открыто признавать свои ошибки и приносить извинения пациентам. Однако на практике этому препятствует несовершенство правовой системы, где извинение может быть расценено как признание вины в суде. Разрешение этого противоречия требует создания внесудебных систем компенсации пациентам и перехода от культуры наказания к культуре открытого анализа инцидентов, где главной целью является не поиск виновного, а спасение жизней в будущем.

Правовое регулирование и практические пути минимизации врачебных ошибок

Как уже отмечалось, в российском законодательстве отсутствует легальное понятие «врачебная ошибка». Это создаёт серьёзные правовые коллизии. При возникновении неблагоприятного события ключевую роль играет судебно-медицинская экспертиза (СМЭ), которая должна отграничить добросовестное заблуждение (ошибку) от преступной халатности (ст. 293 УК РФ) или причинения вреда по неосторожности (ст. 109, 118 УК РФ). [6]

С этической и правовой точки зрения, пациент имеет право на полную информацию о состоянии своего здоровья и обо всех допущенных медиками неблагоприятных событиях (в соответствии с ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»). [5] Однако на практике врачи часто скрывают ошибки из-за страха уголовного преследования, стыда и токсичной больничной иерархии. Разрешение этого противоречия требует реформирования правовой базы: внедрения механизмов внесудебной компенсации вреда пациентам и законодательного закрепления принципа, при котором открытое признание ошибки и извинение не могут использоваться против врача в суде как безусловное доказательство вины.

Для минимизации системных сбоев и когнитивных искажений современное здравоохранение должно опираться на следующие практические инструменты:

- 1. Внедрение чек-листов и протоколов безопасности.** Использование хирургических чек-листов ВОЗ и протоколов установки катетеров даёт измеримый результат. Например, внедрение чек-листа из 19 пунктов для установки центральных венозных катетеров позволило критически снизить частоту инфекций в реанимации. В масштабах стран, применивших эти протоколы, уровень послеоперационных осложнений в хирургии упал с 11% до 7%, а смертность — с 1,5% до 0,8%. Однако важно избегать формализма: чек-лист не работает, если не перестроено клиническое мышление персонала.

- 2. Принцип «защиты от дурака» (poka-yoke).** Заимствованный из инженерной психологии подход требует проектировать системы так, чтобы исключить случайную ошибку. Например, физическое разделение пакетов с разными инфузионными растворами или блокировка в ЭМК функций слепого копирования предыдущих записей без их актуализации. Особую опасность представляют препараты с аббревиатурами look-alike, sound-alike (похожие по виду и звучанию названия). Инженерный подход требует не просто наказывать фармацевта за ошибку, а физически разделять такие упаковки на складе, исполь-

зовать цветное кодирование и внедрять в ЭМК системы подсказок при выписке рецептов.

3. **Слом токсичной иерархии и изменение модели общения.** Современная медицина – это командный вид спорта, и к медперсоналу нельзя относиться как к «наемной прислуге». Критически важно дать право голоса младшему персоналу (медсестрам, интернам), которые часто первыми замечают ошибку, но боятся прервать старшего врача из-за жестокости больничной иерархии. Необходимо внедрять практику обязательного проговаривания всех действий вслух в операционной бригаде или при реанимации. Важно также помнить, что токсичная иерархия пугает не только младший персонал, но и пациентов с родственниками, которые боятся задать врачу уточняющий вопрос. Слаженность команды и право на «стоп-сигнал» от любого участника процесса – залог безопасности.

4. **Симуляционное обучение.** Анализ сложных случаев «с нуля» и моделирование клинических ситуаций, приближенных к реалиям, позволяют развивать навык «увидеть лес из-за деревьев» (синтетическое мышление) и сформировать базовый клинический инстинкт ещё до выхода молодого специалиста к реальным пациентам. Особую эффективность демонстрирует методика «ужаса ошибки» – разбор полётов и моделирование ситуаций, где студент сталкивается с фатальной ошибкой в безопасной среде, что формирует глубокий иммунитет к самоуверенности.

5. **Оптимизация электронных медицинских карт (ЭМК) и борьба с «технооптимизмом».** Интерфейс ЭМК должен способствовать синтезу клинической картины, а не фрагментировать внимание врача. Бесполезный и неудобный интерфейс провоцирует опасный феномен «лечения спустя время», когда врач вынужден тратить время на борьбу с программой, а не на пациента. Здесь кроется уязвимость «цифрового врага» – ситуации, когда небольшое несовершенство технологии, помноженное на когнитивную усталость человека, приводит к губительным последствиям. Врач не должен тратить больше времени на экран монитора, чем на общение с пациентом. В погоне за цифровизацией важно помнить: машины не претендуют на медицину – это делаем мы, врачи и медсестры.

Заключение

Медицинские ошибки – это фундаментальная и неизбежная проблема современного здравоохранения, порождённая сложностью систем, когнитивными ограничениями человека и технологическими сбоями. Переход от парадигмы «полагаться на безошибочную работу медиков» к парадигме «допускать возможность промахов и защищать от них» является главным вызовом XXI века.

Этико-правовой анализ показывает, что культура наказания и поиска виновных не только не снижает частоту инцидентов, но и провоцирует их сокрытие, разрушая доверие между врачом и пациентом. Единственно верный путь – построение «справедливой культуры» (Just Culture), где фокус смещается с репрессий в отношении отдельного специалиста на системный анализ причин сбоя и защиту как пациента, так самого медика (синдром «второй жертвы»).

Несмотря на повсеместную цифровизацию и внедрение искусственного интеллекта, центральное место в медицине продолжает занимать человек. Как справедливо замечают эксперты, «самая важная часть стетоскопа находится между его дужками». Эффективная коммуникация, эмпатия, умение выслушать пациента и посмотреть на проблему его глазами остаются наиболее эффективными средствами устранения укоренившихся предрассудков и предотвращения врачебных ошибок. Важно помнить: время смерти наступает не тогда, когда человек перестаёт жить, а тогда, когда врачи опускают руки в борьбе за него. Может быть, не всегда удастся встать на место другого человека, но всегда под силу «присесть рядом и проследить за его взглядом». Совершенных людей не бывает, но стремление к открытости,

самокритичности и командному взаимодействию позволяет минимизировать вред и сохранить главный принцип медицины – «не навреди».

Литература

1. Давыдовский, И.В. Врачебные ошибки / И.В. Давыдовский // Советская медицина. – 1941. – № 3. – С. 3–10.
2. Росправомед: портал о медицинском праве. Статистика по видам врачебных ошибок [Электронный ресурс]. – URL: <https://rospravomed.ru/otrasli-prava/meditsinskoe-pravo/vrachebnaya-oshibka/statistika-po-vidam-vrachebnyh-oshibok/> (дата обращения: 11.07.2026). – Текст: электронный.
3. Лип, Л.Л. (1994) Ошибка в медицине. JAMA, 272, 1851–1857. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1994.03520230061039>
4. Офри, Д. Неидеальная медицина: кто виноват, когда в больнице что-то идет не так и как пациенту при этом не пострадать / Даниэль Офри; пер. с англ. И. Чорного. – Москва: Эксмо, 2021. – 448 с.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 23.07.2025) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2026)
6. «Уголовный кодекс Российской Федерации» от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 28.12.2024) // Официальный интернет-портал правовой информации (pravo.gov.ru).

MEDICAL ERRORS: ETHICAL AND LEGAL ASPECTS

Vagabova N.M., Abdulaeva Z.E., Vagabova Z.R.

Dagestan State Medical University, Dagestan State Pedagogical University

The article examines the problem of medical errors as a fundamental challenge to modern healthcare, inevitably arising at the intersection of human cognitive limitations, technological failures, and systemic flaws. A comprehensive analysis of the ethical and legal aspects of iatrogenic complications is carried out; it is emphasized that the absence of the legal concept of “medical error” in Russian legislation creates serious conflicts when distinguishing between an honest mistake and criminal negligence. Special attention is paid to the impact of cognitive biases, the phenomenon of “defensive medicine,” and the risks generated by the inadequate use of electronic medical records (EMR). Based on the concept of “Just Culture” and the principles of engineering psychology, the necessity of transitioning from the paradigm of finding the guilty to the systemic analysis of incidents is substantiated. Practical tools for risk minimization are proposed: the implementation of checklists, the application of the “foolproofing” approach, the breaking of the toxic hospital hierarchy, and the development of simulation training. The conclusion is made about the critical importance of supporting healthcare workers suffering from “second victim” syndrome and the need to create out-of-court compensation systems, while empathy and effective communication remain central to ensuring patient safety.

Keywords: medical error, patient safety, iatrogenesis, medical law, cognitive biases, Just Culture, second victim syndrome, electronic medical records (EMR), simulation training, medical ethics.

References

1. Davydovsky, I.V. Medical Errors / I.V. Davydovsky // Soviet Medicine. – 1941. – No. 3. – P. 3–10.
2. Rospravomed: portal on medical law. Statistics on types of medical errors [Electronic resource]. – URL: <https://rospravomed.ru/otrasli-prava/meditsinskoe-pravo/vrachebnaya-oshibka/statistika-po-vidam-vrachebnyh-oshibok/> (date of access: 11.07.2026). – Text: electronic.
3. Lip, L. L. (1994) Error in medicine. JAMA, 272, 1851–1857. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1994.03520230061039>
4. Ofri, D. Imperfect Medicine: Who's to Blame When Things Go Wrong in the Hospital and How to Keep the Patient Safe / Daniel Ofri; translated from English by I. Chorny. – Moscow: Eksmo, 2021. – 448 p.
5. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ (as amended on July 23, 2025) “On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation” (as amended and supplemented, entered into force on January 1, 2026)
6. “Criminal Code of the Russian Federation” of June 13, 1996 No. 63-FZ (as amended on December 28, 2024) // Official Internet Portal of Legal Information (pravo.gov.ru).

Состояние витамина В12 в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих терапию метформинном: влияние пола, дозы препарата и продолжительности лечения

Агаева Камала Алирза,

кандидат медицинских наук (кандидат наук), руководитель отдела исследований и реализации протоколов, Департамент обучения и исследований, ТАБИБ (Администрация региональных медицинских отделений)

E-mail: kemale.agayeva@gmail.com

Зейналов Айдын Фирудин,

доцент кафедры семейной медицины, Азербайджанский государственный институт повышения квалификации врачей им. А. Алиева

E-mail: aydin_zeinalov@rambler.ru

Гахраманова Динар Ильгар,

Отделение семейной медицины, Азербайджанский государственный институт повышения квалификации врачей им. А. Алиева, Республиканский эндокринологический центр

E-mail: dinar_1985@hotmail.com

Сахарный диабет 2 типа (СД2) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем во всем мире вследствие неуклонного роста распространенности заболевания, а также высокой заболеваемости и смертности. Метформин является препаратом первой линии для лечения СД2; однако его длительное применение ассоциируется с развитием дефицита витамина В12. Целью настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи между концентрацией витамина В12 в сыворотке крови и полом, возрастом, дозой метформина, а также продолжительностью лечения.

В исследование были включены 194 пациента с сахарным диабетом 2 типа, получавших терапию метформинном, из которых 145 (74,7%) были мужчинами и 49 (25,3%) – женщинами. Статистический анализ включал применение критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова, а также критериев Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса и рангового коэффициента корреляции Спирмена.

У большинства пациентов концентрация витамина В12 в сыворотке крови была ниже 400 пг/мл, тогда как лишь у небольшой части обследованных она превышала данный уровень. Средняя концентрация витамина В12 была выше у мужчин, чем у женщин ($342,4 \pm 176,2$ пг/мл против $302,0 \pm 170,7$ пг/мл соответственно), однако выявленные различия не достигли статистической значимости. Наиболее высокие значения витамина В12 наблюдались у пациентов раннего среднего возраста, тогда как в более старших возрастных группах отмечалась тенденция к снижению данного показателя. Между возрастом и концентрацией витамина В12 была выявлена слабая отрицательная корреляция, однако она не достигла статистической значимости.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что сниженная концентрация витамина В12 широко распространена среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа, длительно получающих терапию метформинном, тогда как пол и возраст не являются независимыми факторами, определяющими обеспеченность организма витамином В12.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; метформин; дефицит витамина В12; витамин В12 в сыворотке крови; терапия метформинном; продолжительность лечения; доза метформина.

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most prevalent chronic non-communicable diseases worldwide and represents a major challenge for modern healthcare because of its rapidly increasing prevalence, high morbidity, and mortality. According to the International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas (11th edition), approximately 589 million adults were living with diabetes in 2025, and this number is expected to increase to 853 million by 2050. Moreover, nearly 252 million people remain undiagnosed, substantially increasing the risk of delayed diagnosis and chronic diabetes-related complications [16]. These epidemiological trends emphasize the importance of effective glycemic control as well as careful monitoring of long-term metabolic consequences associated with antidiabetic therapy.

Metformin remains the first-line pharmacological treatment for T2DM and is recommended by both the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) because of its proven efficacy, favorable safety profile, low risk of hypoglycemia, cardiovascular benefits, and affordability [11]. However, prolonged metformin therapy has been associated with alterations in vitamin B12 metabolism, leading to reduced serum vitamin B12 concentrations and an increased risk of biochemical deficiency. Accordingly, the current ADA Standards of Care recommend periodic assessment of vitamin B12 status in patients receiving prolonged metformin therapy, particularly in those with anemia, peripheral neuropathy, higher daily doses, or treatment duration exceeding four years [2].

Vitamin B12 is an essential cofactor involved in DNA synthesis, erythropoiesis, neurological function, and one-carbon metabolism. Vitamin B12 deficiency may result in megaloblastic anemia, peripheral neuropathy, cognitive dysfunction, and hyperhomocysteinemia. In patients with T2DM, these clinical manifestations frequently overlap with diabetic neuropathy, making early recognition of vitamin B12 deficiency particularly important. Numerous systematic reviews and meta-analyses have consistently demonstrated that patients receiving metformin are significantly more likely to develop vitamin B12 deficiency than those treated with other glucose-lowering therapies [1,2,12,13,18].

Despite the growing body of international evidence, information regarding vitamin B12 deficiency among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Azerbaijan remains limited. Previous studies conducted in Azerbaijan have demonstrated differences in vitamin B12 status among healthy individuals, subjects with prediabetes, and patients with T2DM. Furthermore, several national studies have suggested that prolonged metformin therapy is associated with reduced serum vitamin B12 concentrations. These findings highlight the need for further investigation of demographic and treatment-related determinants of vitamin B12 deficiency in the Azerbaijani population [3–6].

Accumulating evidence from observational studies, systematic reviews, and meta-analyses has consistently demonstrated an association between metformin therapy and reduced serum vitamin B12 concentrations. A comprehensive meta-analysis that included cohort studies and randomized controlled trials showed that patients receiving metformin had a significantly higher prevalence of vitamin B12 deficiency than individuals not exposed to the drug, supporting the hypothesis that prolonged metformin therapy adversely affects cobalamin status [18]. Similar findings have been reported in subsequent systematic reviews, which identified treatment duration and cumulative metformin exposure as important determinants of declining serum vitamin B12 concentrations [1,2,12,13].

Several large population-based studies have provided additional evidence supporting the association between metformin therapy and vitamin B12 deficiency. Analysis of the *All of Us* research database demonstrated that vitamin B12 deficiency occurred more frequently among metformin users than among non-users. Furthermore, the risk increased progressively with treatment duration, and patients receiving metformin for four years or longer exhibited a substantially higher prevalence of vitamin B12 deficiency than those treated for shorter periods [15]. Similar findings have been reported in recent pharmacovigilance studies and real-world investigations, emphasizing the importance of regular monitoring of vitamin B12 status during prolonged metformin therapy [7,22,23].

Although the association between metformin use and vitamin B12 deficiency is now well established, the underlying biological mechanisms have not been fully elucidated. The prevailing hypothesis suggests that metformin impairs the calcium-dependent absorption of the vitamin B12-intrinsic factor complex in the terminal ileum, thereby reducing intestinal uptake of cobalamin. Additional mechanisms, including altered intestinal motility, bacterial overgrowth, and changes in gut microbiota composition, have also been proposed. These mechanisms may act synergistically, resulting in the gradual depletion of vitamin B12 stores during prolonged metformin therapy [9,10,14, 17, 21,23].

Despite substantial progress in understanding metformin-associated vitamin B12 deficiency, several clinically important questions remain unresolved. Published studies have reported inconsistent findings regarding the influence of sex, age, daily metformin dose, and treatment duration on serum vitamin B12 concentrations. Variations in study design, patient characteristics, diagnostic thresholds, treatment regimens, and duration of follow-up may partly explain these discrepancies. Therefore, further investigations in diverse populations are needed to clarify the contribution of demographic and therapeutic factors to vitamin B12 status in patients with T2DM [1, 3–6, 14,15].

Despite substantial evidence linking metformin therapy with vitamin B12 deficiency, the influence of demographic characteristics, metformin dosage, and treatment duration remains incompletely understood. Published findings are inconsistent, and evidence from the Azerbaijani population is limited. Accordingly, the present study aimed to investigate the association between serum vitamin B12 concentration and demographic characteristics, metformin dosage, and treatment duration in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods

Study population

This cross-sectional study included 194 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) receiving metformin therapy. Of the 194 participants, 145 (74.7%) were men and 49 (25.3%) were women. Most participants belonged to the middle-aged group (40–55 years), whereas individuals aged 56–65 years accounted for 30.4% of the study population. Elderly patients represented 12.9% of all participants.

To evaluate the combined influence of aging and prolonged exposure to higher metformin doses on vitamin B12 status, patients aged 40 years or older receiving more than 1,000 mg of metformin daily were analyzed as a separate subgroup. This approach enabled assessment of the potential cumulative effects of age and prolonged high-dose metformin therapy on serum vitamin B12 concentration.

Laboratory analysis

Serum vitamin B12 concentration was measured using an electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) performed on a cobas e 411 analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) according to the manufacturer's instructions.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables are presented as the mean (M), standard deviation (SD), standard error of the mean (SEM), and minimum and maximum values. Data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov tests. Depending on the distribution of the data, comparisons between groups were performed using parametric or non-parametric methods. The Mann–Whitney U test and Kruskal–Wallis test were used for non-parametric comparisons, whereas associations between continuous variables were evaluated using Spearman's rank correlation coefficient. Categorical variables were compared using Pearson's χ^2 test or Fisher's exact test, as appropriate. A two-sided P value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

Characteristics of the Study Population

A total of 194 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) receiving metformin therapy were included in the study. The baseline characteristics of the study population are presented in Table 1, and the age and sex distribution is shown in Figure 1. The study population consisted predominantly of men (145 patients, 74.7%), whereas women accounted for 49 patients (25.3%). Most participants were between 40 and 55 years of age. Patients aged 56–65 years represented 30.4% of the study population, whereas elderly individuals accounted for 12.9%.

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Characteristic	Study population (n = 194)
Sex	
Men, n (%)	145 (74.7)
Women, n (%)	49 (25.3)
Age group	
40–55 years	110 (56.7)
56–65 years	59 (30.4)
≥66 years	25 (12.9)

Distribution of Serum Vitamin B12 Concentration

Analysis of serum vitamin B12 concentrations demonstrated that most patients receiving metformin therapy had relatively low vitamin B12 levels. Approximately two-thirds of the participants had serum vitamin B12 concentrations below 400 pg/mL, whereas only a minority exhibited concentrations of 400 pg/mL or higher (Figure 2).

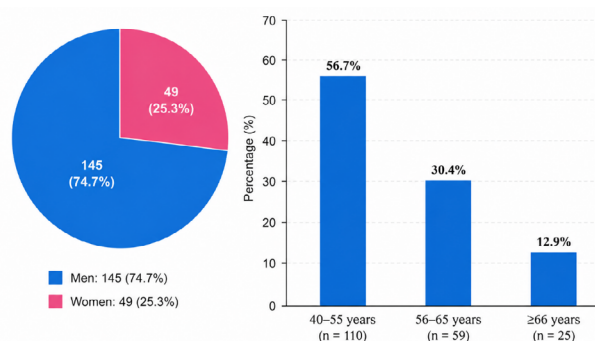


Fig. 1. Age and sex distribution of the study population

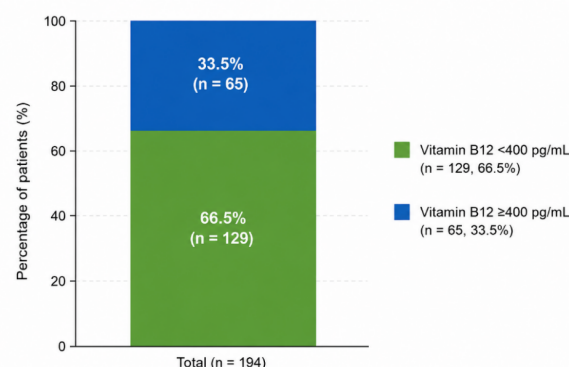


Fig. 2. Distribution of serum vitamin B12 concentrations according to study group

Sex-Related Differences in Serum Vitamin B12 Concentration

Analysis according to sex demonstrated that the mean serum vitamin B12 concentration was higher in men than in women (342.4 ± 176.2 pg/mL vs. 302.0 ± 170.7 pg/mL, respectively). However, substantial interindividual variability was observed in both groups (Figure 3).

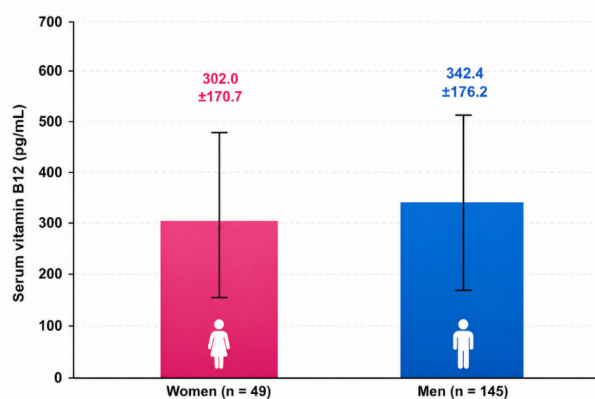


Fig. 3. Mean serum vitamin B12 concentrations in women and men

The median serum vitamin B12 concentration was 335.0 pg/mL (interquartile range [IQR], 290.5 pg/mL) in men and 254.0 pg/mL (IQR, 219.0 pg/mL) in women. The minimum and maximum serum vitamin B12 concentrations were comparable between the two groups, ranging from 42 to 757 pg/mL in men and from 41 to 723 pg/mL in women.

The Mann–Whitney U test demonstrated that the difference in serum vitamin B12 concentration between men and women was not statistically significant ($P = 0.149$).

Age-Related Differences in Serum Vitamin B12 Concentration

To evaluate the potential influence of age on serum vitamin B12 concentration, participants were categorized into three age groups: 40–55 years (early middle age; $n = 110$), 56–65 years (late middle age; $n = 59$), and ≥ 66 years ($n = 25$).

The 40–55-year age group exhibited the highest mean serum vitamin B12 concentration (329.6 ± 169.6 pg/mL), whereas lower mean concentrations were observed in the older age groups. Analysis of median values revealed a similar pattern, although considerable interindividual variability, reflected by wide interquartile ranges, was observed across all three age groups.

Comparison of serum vitamin B12 concentrations among the three age groups using the Kruskal–Wallis test showed no statistically significant differences ($H = 3.077$, $P = 0.214$).

Correlation Between Age and Serum Vitamin B12 Concentration

The association between age and serum vitamin B12 concentration was further assessed using Spearman's rank correlation analysis.

A very weak negative correlation was observed between age and serum vitamin B12 concentration ($r = -0.048$). However, this association did not reach statistical significance ($P = 0.505$), indicating no significant correlation between age and serum vitamin B12 concentration in the study population.

Discussion

The present study evaluated serum vitamin B12 concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) receiving metformin therapy and investigated the association of vitamin B12 status with patients' sex and age. The principal finding of this study was the high prevalence of reduced serum vitamin B12 concentrations among patients receiving metformin therapy. Approximately two-thirds of the study population exhibited vitamin B12 concentrations below 400 pg/mL, indicating that suboptimal vitamin B12 status is common in patients receiving long-term metformin therapy. Although men tended to have higher vitamin B12 concentrations than women and younger participants demonstrated slightly higher values than older individuals, neither sex nor age was significantly associated with serum vitamin B12 concentration.

Our findings are consistent with accumulating evidence indicating that long-term metformin therapy is associated with reduced vitamin B12 concentrations. Several systematic reviews and meta-analyses have demonstrated that patients treated with metformin have a significantly greater risk of developing vitamin B12 deficiency than individuals receiving other glucose-lowering therapies or those not exposed to metformin [12,18,19,23]. In particular, the meta-analysis by Niafar et al. confirmed a significant association between metformin therapy and reduced serum vitamin B12 concentrations, whereas Chapman et al. demonstrated that prolonged treatment contributes to progressive depletion of vitamin B12 stores [12,18]. Consequently, periodic monitoring of vitamin B12 status has become an integral component of long-term diabetes management in many international clinical guidelines.

These mechanisms are likely to act synergistically, resulting in the gradual depletion of vitamin B12 stores during prolonged metformin therapy. The most widely accepted hypothesis proposes that metformin interferes with the calcium-dependent absorption of the vitamin B12-intrinsic factor complex in the terminal ileum. Additional mechanisms, including altered intestinal motility, bacterial overgrowth, and changes in gut microbiota composition, have also been suggested as contributing factors that may further impair vitamin B12 absorption during prolonged therapy [9,10,14,17,21–23]. These mechanisms probably act simultaneously, resulting in gradual depletion of vitamin B12 stores during chronic metformin treatment.

One of the noteworthy findings of the present study was the absence of statistically significant sex-related differences in serum vitamin B12 concentration. Although mean vitamin B12 concentrations were slightly higher in men than in women, the observed differences did not reach statistical significance. Similar findings have been reported by Yang et al. and AlFawaier et al., who also concluded that biological sex does not independently influence vitamin B12 status in patients receiving metformin therapy [9,23].

These observations suggest that demographic characteristics alone cannot explain the variability in vitamin B12 concentrations and that treatment-related and metabolic factors are likely to play a more substantial role.

Likewise, no statistically significant association was observed between age and serum vitamin B12 concentration. Although older participants tended to have lower vitamin B12 concentrations, correlation analysis demonstrated only a very weak negative association that was not statistically significant. These findings indicate that chronological age alone is unlikely to be an independent determinant of vitamin B12 status among patients with T2DM. Previous investigations have reported conflicting results. Some authors observed a gradual decline in vitamin B12 concentration with increasing age, which they attributed to impaired gastrointestinal absorption and reduced intrinsic factor secretion [8,10,21]. In contrast, other studies concluded that treatment duration, cumulative metformin exposure, nutritional status, and concomitant medications exert a greater influence than age itself [12,14,19,23]. Our findings are more consistent with the latter observations.

The present study also contributes valuable regional evidence from Azerbaijan, where information regarding vitamin B12 deficiency in patients with T2DM remains limited. Previous studies conducted by Huseynova and colleagues demonstrated that vitamin B12 deficiency occurs not only in patients with T2DM but also in individuals with prediabetes, with the greatest reduction observed among patients receiving metformin therapy [3–6]. Our findings support these observations and further demonstrate that reduced vitamin B12 concentrations are common among Azerbaijani patients treated with metformin. Taken together, these findings emphasize the importance of regular assessment of vitamin B12 status in routine clinical practice. From a clinical perspective, the high prevalence of reduced vitamin B12 concentrations observed in the present study deserves particular attention. Vitamin B12 deficiency may result in megaloblastic anemia, peripheral neuropathy, cognitive impairment, and hyperhomocysteinemia. Because neurological manifestations of vitamin B12 deficiency frequently overlap with diabetic peripheral neuropathy, biochemical deficiency may remain undiagnosed for prolonged periods [8, 19, 20]. Early laboratory detection of reduced serum vitamin B12 concentrations may facilitate timely vitamin B12 supplementation and reduce the risk of irreversible neurological complications.

The findings of the present study support the current recommendations of the American Diabetes Association, which advocate periodic assessment of vitamin B12 status in patients receiving prolonged metformin therapy, particularly in individuals with anemia, peripheral neuropathy, or other risk factors for vitamin B12 deficiency [11]. Routine monitoring of serum vitamin B12 concentrations may facilitate early detection of deficiency and contribute to improved long-term management of patients with T2DM.

Conclusion

This study demonstrated that reduced serum vitamin B12 concentrations are common among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) receiving metformin therapy in Azerbaijan. A substantial proportion of patients exhibited serum vitamin B12 concentrations below 400 pg/mL, indicating that suboptimal vitamin B12 status is common in this population. Although men tended to have higher serum vitamin B12 concentrations than women and younger patients showed slightly higher values than older individuals, neither sex nor age was significantly associated with vitamin B12 status. These findings suggest that demographic characteristics alone do not adequately explain the variability in serum vitamin B12 concentrations among patients receiving metformin therapy. Given the potential hematological and neurological consequences of vitamin B12 deficiency, periodic assessment of serum vitamin B12 concentrations should be incorporated into the long-term clinical management of patients with T2DM receiving prolonged metformin therapy. Further large-scale prospective studies are warranted to clarify the contribution of treatment-related and clinical factors to vitamin B12 status and to optimize monitoring strategies in routine clinical practice.

Acknowledgments

The authors express their sincere appreciation to the endocrinologists and internists from medical institutions across Azerbaijan—Dr. Shabnam Alirzayeva, Dr. Nazila Khalibeyli, Dr. Shabnam Ahmadova, Dr. Fizza Nabiyeva, Dr. Venera Jamilova, Dr. Gunel Nurushova, Dr. Rima Ismayilova, Dr. Safura Agayeva, Dr. Aygun Aliyeva, and Dr. Leyla Abbasli—for their active participation in this multicenter research project. Their assistance with patient recruitment, clinical evaluation, and primary data collection made a significant contribution to the successful completion of this study.

Литература

- Аметов А.С., Косян А.А. Ранняя диагностика, причины развития и методы коррекции дефицита витамина B12 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10. № 4. С. 44–51.

2. Громова О.А., Стаховская Л.В., Торшин И.Ю., Томилова И.К. Прием метформина провоцирует нарушения гомеостаза витамина B12 // Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 4. С. 58–64.

3. Гусейнова А. Витамин B12 у здоровых лиц и лиц с предиабетом в Азербайджане // Тезисы V Международного конгресса по бариатрической и метаболической хирургии. Баку, 2019. С. 146.

4. Гусейнова А. Влияние терапии метформином на развитие дефицита витамина B12 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Азербайджанский журнал метаболизма. Баку. 2020. № 1. С. 29.

5. Гусейнова А. Дефицит витамина B12 при сахарном диабете 2 типа в Азербайджане // Материалы IV Всемирного конгресса по клиническим исследованиям диабета. С. 8.

6. Гусейнова А.Р. Частота встречаемости абсолютного и относительного дефицита витамина B12 у лиц без нарушений углеводного обмена, лиц с предиабетом и пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Вестник проблем биологии и медицины. 2020. Вып. 1 (155). С. 121–128.

7. Королева И.Г., Сизова Ж.М., Ших Е.В., Захарова В.Л., Шиндряева Н.Н. Эффективность фармакологической коррекции дефицита витамина B12 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимающих метформин // Клиническая фармакология и терапия. 2025. Т. 34. № 1. С. 59–63.

8. Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бакулин И.Г., Вавилова Т.В. и соавт. Недостаточность/дефицит витамина B12 у пациентов в практике эндокринолога // Сахарный диабет. 2024. Т. 27. № 3. С. 314–320.

9. Al-Fawaier S., Al-Odat I. Influence of metformin intake on serum vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One. 2022;17(12): e0279740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279740>

10. Al Zoubi M.S., Al Kreasha R., Agel S., et al. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: a narrative review. Ir J Med Sci. 2024;193(4):1827–1835. <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03634-4>

11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025.

12. Chapman L.E., Darling A.L., Brown J.E. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab. 2016;42(5):316–327. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.03.008>

13. Didangelos T., Karlafti E., Kotzakioulafi E., et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrients. 2021;13(2):395. <https://doi.org/10.3390/nu13020395-14>

14. Fituri S., Akbar Z., Ganji V. Impact of metformin treatment on cobalamin status in persons with type 2 diabetes. Nutr Rev. 2024;82(4):553–560. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad045>

15. Hurley-Kim K., Vu C.H., Dao N.M., et al. Effect of metformin use on vitamin B12 deficiency over time (EMBER): A real-world evidence database study. Endocr Pract. 2023;29(11):862–867.

16. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.

17. Khattab R., Albannawi M., Alhajj Mohammed D., et al. Metformin-induced vitamin B12 deficiency among type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. Curr Diabetes Rev. 2023;19(4): e180422203716. <https://doi.org/10.2174/1573399818666220418080959>

18. Niafar M., Hai F., Porhomayon J., Nader N.D. The role of metformin on vitamin B12 deficiency: A meta-analysis review. Intern Emerg Med. 2015;10(1):93–102. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1157-5>

19. Pawlak R. Vitamin B12 for diabetes patients treated with metformin. J Fam Med Dis Prev. 2017;3:057. <https://doi.org/10.23937/2469-5793/1510057>

20. Pratama S., Lauren B.C., Wisnu W. The efficacy of vitamin B12 supplementation for treating vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2022;16(10):102634. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102634>

21. Singh A.K., Kumar A., Karmakar D., Jha R.K. Association of B12 deficiency and clinical neuropathy with metformin use in type 2 diabetes patients. J Postgrad Med. 2013;59(4):253–257. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.123143>

22. Sridharan K. Vitamin B12 deficiency associated with metformin and proton pump inhibitors and their combinations: Results from a disproportionality and interaction analysis. Diseases (Basel). 2025;13(10):334. <https://doi.org/10.3390/diseases13100334>

23. Yang W., Cai X., Wu H., Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: A meta-analysis. J Diabetes. 2019;11(9):729–743. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12900>

References

SERUM VITAMIN B12 STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES RECEIVING METFORMIN: INFLUENCE OF SEX, DOSE, AND TREATMENT DURATION

Agayeva K.A., Zeynalov A.F., Gehrmanova D.I.

Administration of the Regional Medical Divisions, A. Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) remains a major public health challenge worldwide owing to its steadily increasing prevalence and associated mortality. Metformin is the first-line pharmacological treatment for T2DM; however, prolonged therapy has been associated with vitamin B12 deficiency. This study aimed to evaluate the association between serum vitamin B12 concentration and sex, age, metformin dosage, and duration of treatment. A total of 194 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) receiving metformin therapy were included in the study, comprising 145 (74.7%) men and 49 (25.3%) women. Data were analyzed using the Shapiro–Wilk and Kolmogorov–Smirnov tests, followed by the Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis test, and Spearman's rank correlation. Most participants demonstrated serum vitamin B12 concentrations below 400 pg/mL, whereas only a small proportion had concentrations above this threshold. Mean serum vitamin B12 levels were higher in men than in women (342.4 ± 176.2 pg/mL vs. 302.0 ± 170.7 pg/mL), although the difference was not statistically significant. Patients in the younger middle-aged group exhibited the highest vitamin B12 concentrations, whereas lower levels were observed in older age groups. A weak negative correlation was observed between age and serum vitamin B12 concentration; however, this association did not reach statistical significance. These findings indicate that reduced serum vitamin B12 concentrations are common among patients receiving long-term metformin therapy, whereas sex and age were not independently associated with vitamin B12 status.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; metformin; vitamin B12; vitamin B12 deficiency; serum vitamin B12; treatment duration.

References

1. Ametov A.S., Kosyan A.A. Early diagnosis, causes of development, and methods of correction of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus // Endocrinology: news, opinions, training. 2021. Vol. 10. No. 4. Pp. 44–51.

2. Gromova O.A., Stakhovskaya L.V., Torshin I. Yu., Tomilova I.K. Metformin intake provokes disturbances in vitamin B12 homeostasis // Consilium Medicum. 2017. Vol. 19. No. 4. Pp. 58–64.

3. Huseynova A. Vitamin B12 in healthy individuals and individuals with prediabetes in Azerbaijan // Abstracts of the V International Congress on Bariatric and Metabolic Surgery. Baku, 2019. Pp. 146.

4. Huseynova A. Effect of metformin therapy on the development of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus // Azerbaijan Journal of Metabolism. Baku. 2020. No. 1. P. 29.

5. Huseynova A. Vitamin B12 deficiency in type 2 diabetes mellitus in Azerbaijan // Proceedings of the IV World Congress on Clinical Trials of Diabetes. P. 8.

6. Huseynova A.R. Frequency of absolute and relative vitamin B12 deficiency in individuals without carbohydrate metabolism disorders, individuals with prediabetes, and patients with type 2 diabetes mellitus // Bulletin of problems biology and medicine. 2020. Issue 1 (155). P. 121–128.

7. Koroleva I.G., Sizova Zh.M., Shikh E.V., Zakharova V.L., Shindryaeva N.N. Efficiency of pharmacological correction of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus taking metformin // Clinical pharmacology and therapy. 2025. Vol. 34. No. 1. P. 59–63.

8. Mokrysheva N.G., Shestakova M.V., Ametov A.S., Antsiferov M.B., Bakulin I.G., Vavilova T.V., et al. Vitamin B12 insufficiency/deficiency in patients in endocrinologist practice // Diabetes Mellitus. 2024. Vol. 27. No. 3. P. 314–320.

9. Al-Fawaier S., Al-Odat I. Influence of metformin intake on serum vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One. 2022;17(12): e0279740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279740>

10. Al Zoubi M.S., Al Kreasha R., Agel S., et al. Vitamin B12 deficiency in diabetic patients treated with metformin: a narrative review. Ir J Med Sci. 2024;193(4):1827–1835. <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03634-4>

11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025.

12. Chapman L.E., Darling A.L., Brown J.E. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab. 2016;42(5):316–327. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.03.008>

13. Didangelos T., Karlafti E., Kotzakioulafi E., et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrients. 2021;13(2):395. <https://doi.org/10.3390/nu13020395-14>

14. Fituri S., Akbar Z., Ganji V. Impact of metformin treatment on cobalamin status in persons with type 2 diabetes. Nutr Rev. 2024;82(4):553–560. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad045>

15. Hurley-Kim K., Vu C.H., Dao N.M., et al. Effect of metformin use on vitamin B12 deficiency over time (EMBER): A real-world evidence database study. Endocr Pract. 2023;29(11):862–867.

16. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.

17. Khattab R., Albannawi M., Alhajj Mohammed D., et al. Metformin-induced vitamin B12 deficiency among type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. Curr Diabetes Rev. 2023;19(4): e180422203716. <https://doi.org/10.2174/1573399818666220418080959>

18. Niafar M., Hai F., Porhomayon J., Nader N.D. The role of metformin on vitamin B12 deficiency: A meta-analysis review. Intern Emerg Med. 2015;10(1):93–102. <https://doi.org/10.1007/s11739-014-1157-5>

19. Pawlak R. Vitamin B12 for diabetes patients treated with metformin. J Fam Med Dis Prev. 2017;3:057. <https://doi.org/10.23937/2469-5793/1510057>

20. Pratama S., Lauren B.C., Wisnu W. The efficacy of vitamin B12 supplementation for treating vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(10):102634. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102634>

21. Singh A.K., Kumar A., Karmakar D., Jha R.K. Association of B12 deficiency and clinical neuropathy with metformin use in type 2 diabetes patients. *J Postgrad Med.* 2013;59(4):253–257. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.123143>

22. Sridharan K. Vitamin B12 deficiency associated with metformin and proton pump inhibitors and their combinations: Results from a disproportionality and interaction analysis. *Diseases (Basel).* 2025;13(10):334. <https://doi.org/10.3390/diseases13100334>

23. Yang W., Cai X., Wu H., Ji L. Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes.* 2019;11(9):729–743. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12900>

Современные представления о послеродовой телогеновой алопеции и методах ее восстановительной коррекции с использованием многокомпонентных топических синергистов

Карасев Евгений Александрович,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии Медицинской Высшей Школы (институт) ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет» (РГСУ)
E-mail: KarasevEA@rgsu.net

В статье представлен подробный аналитический обзор отечественной и зарубежной медицинской литературы, посвящённый патофизиологическим механизмам развития послеродового телогенового выпадения волос (telogen effluvium), а также современным терапевтическим стратегиям реабилитации пациенток средствами восстановительной медицины. Актуальность данной проблемы обусловлена высокой распространенностью патологии в течение первого года после родоразрешения: до 40% женщин из-за манифестации алопеции отмечают выраженные трудности в семейной жизни, а 64% указывают на развитие серьезных психологических барьеров в карьере. В работе подробно рассмотрена триггерная роль резких гормональных колебаний, в частности стремительного падения концентрации сывороточного эстрадиола после отделения плаценты, что приводит к синхронному прекращению деления клеток матрикса и переходу до 80% «задержавшихся» в анагене волоса фолликулов в фазу покоя. Дополнительно проанализировано деструктивное влияние сопутствующих коморбидных факторов, таких как дисфункция щитовидной железы (послеродовой тиреоидит и латентный гипотиреоз), сопутствующие нутритивные дефициты (глубокий дефицит железа, цинка, витамина D и группы B) на фоне лактации, а также хронический психосоциальный стресс и депривация сна, активирующие ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». Особое внимание уделено патогенетическому обоснованию применения топических многокомпонентных средств, биотинил-трипептид-1, олеаноловую кислоту и эпигенин. Данные синергисты обеспечивают безопасное и эффективное восстановление физиологического цикла роста волос, увеличение их плотности и диаметра без риска развития «синдрома отмены». Это делает предложенный патогенетический подход оптимальной и безопасной альтернативой классической стимулирующей терапии (препаратам миноксидила), которая существенно ограничена и противопоказана в период грудного вскармливания.

Ключевые слова: послеродовая алопеция, телогеновое выпадение волос, восстановительная медицина, трихология, эпигенин, биотинил-трипептид, факторы роста, синергисты.

Введение

Послеродовое диффузное выпадение волос (telogen effluvium) представляет собой одну из наиболее частых и клинически значимых дерматологических и эстетических проблем [1], с которой женщины сталкиваются в течение первого года после родоразрешения [3, 7]. Согласно современным эпидемиологическим данным, до 40% женщин из-за манифестации алопеции отмечают выраженные трудности в семейной жизни, а 64% указывают на развитие психологических барьеров в карьере, напрямую связывая это с потерей волос [11]. Данное состояние, хоть и не несёт прямой угрозы жизни, оказывает глубокое деструктивное воздействие на психосоциальную сферу, вызывая стойкую тревогу, депрессивные состояния и резкое снижение самооценки [4, 8].

В условиях дефицита системной информации в первичном звене здравоохранения пациентки часто прибегают к самолечению, применяя агрессивные или патогенетически необоснованные методы, что нередко приводит к усугублению процесса и его хронизации [9, 10]. В связи с этим систематизация современных знаний о физиологии волоса фолликула и разработка комплексных программ восстановительной медицины с применением безопасных наружных многокомпонентных синергистов являются приоритетными задачами современной практической трихологии [12, 14].

Патофизиологические механизмы послеродового телогенового выпадения волос

Классическое послеродовое выпадение волос по своей природе является острым телогеновым процессом, детально описанным А.М. Kligman в 1961 году [7]. Физиологической основой данного состояния выступает резкая смена гормонального гомеостаза женщины, происходящая непосредственно в процессе родов и в первые недели после них [5, 12].

Роль гормонального статуса во время гестации

В период беременности в организме женщины фиксируется прогрессирующее повышение концентрации половых стероидов, где ключевую роль играют эстрогены, в частности эстрадиол [3, 5]. Эстрогены оказывают мощное стимулирующее влияние на волоса фолликул, ускоряя наступление фазы активного роста (анагена) после фазы покоя (телогена) и существенно продлевая сам анаген [3]. За счёт этого механизма фолликулы, которые при обычных условиях должны были перейти в катаген и телоген, искусственно задерживаются в фазе роста. У беременных женщин наблюдается максимальный в популяции процент одновременно растущих волос (до 90–95%), что создаёт клинически выраженный эффект улучшения густоты, плотности и блеска стержней [3, 5]. Подробные сведения об изменении трихологических показателей в разные периоды гестации и после неё обобщены в таблице 1.

Послеродовой эндокринный сдвиг

После отделения плаценты и родоразрешения происходит стремительное падение концентрации эстрадиола в сыворотке крови [5, 12]. Это приводит к тому, что огромный пул «задержавшихся» в анагене волоса фолликулов синхронно прекращает деление клеток матрикса и переходит в короткую фазу катагена, а затем – в телоген [12]. Данный тип выпадения классифицируется по J. Headington как «позднее завершение фазы анагена» [6, 12].

Поскольку временной интервал между прекращением активности фолликула и выпадением волоса стержня составляет от 2 до 4 месяцев, манифестация обильной диффузной алопеции обычно начинается через 3–6 месяцев после родов [7, 12]. В этот период в фазе телогена может одновременно находиться до 80% фолликулов [7], а интенсивность ежедневной потери волос варьирует от 100 до 1000 единиц [12] (табл. 1).

Коморбидные триггеры и факторы хронизации процесса

Хотя эндокринный спад эстрогенов является пусковым механизмом, длительность и тяжесть течения послеродового выпадения волос часто усугубляются сопутствующими патологическими факторами, нарушающими восстановительный потенциал кожи головы [6, 10].

Таблица 1. Динамика фаз волосяного цикла в норме, при гестации и в послеродовом периоде (по данным трихоскопии и фототрихограммы) [3, 5, 7, 12]

Период / состояние фолликулов	Анаген (активный рост), %	Катаген (инволюция), %	Телоген (покой), %	Средняя продолжительность периода	Клиническая картина
Физиологическая норма	85–90	1–2	10–15	Стабильный цикл	Естественное выпадение до 100 волос в сутки
Период беременности	90–95	< 1	5–10	9 месяцев гестации	Субъективное увеличение густоты и блеска
Послеродовой период (3–6 мес.)	20–30	2–5	70–80	От 6 до 12 месяцев	Острое диффузное выпадение (до 1000 волос/сут)

Дисфункция щитовидной железы. Послеродовой тиреоидит и латентный гипотиреоз приводят к дефициту тиреоидных гормонов, что напрямую увеличивает долю телогеновых фолликулов [3, 9].

Нутритивные дефициты. Лактация, жёсткие диеты и повышенный расход биоэлементов вызывают глубокий дефицит железа (ферритина), цинка, витамина D и группы B [6, 10, 12]. Сидеропения и железодефицитная анемия – главные причины затяжного (более 6 месяцев) течения алопеции [9].

Психозомоциональный стресс. Хроническая депривация сна, сопряжённая с уходом за новорождённым, активирует ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» [6, 9]. Избыточный выброс кортизола и нейрорепептидов повреждает дермальный сосочек и провоцирует преждевременный катаген [8, 13].

Диагностика и принципы восстановительной реабилитации

Верификация патологического процесса требует проведения комплексного трихологического обследования [1, 11]. Базовый диагностический алгоритм включает:

1. Тщательный сбор анамнеза (выявление сроков родов, характера лактации, соматического патологического) [11].
2. Проведение pull-теста (пробы с натяжением) для определения активности процесса [11].
3. Видеотрихоскопию, фиксирующую обилие пустых фолликулярных юнитов (жёлтых точек) и истончение стержней [11, 12].
4. Фототрихограмму в динамике для точного расчёта соотношения анагеновых и телогеновых волос [11].
5. Оценку степени поредения по срединной линии с использованием стандартизированной 5-ступенной шкалы Sinclair [7, 12].

Патогенетическое обоснование применения наружных многокомпонентных синергистов

В программах восстановительной медицины классическая стимулирующая терапия (например, препаратами миноксидила) существенно ограничена: она противопоказана в период грудного вскармливания и сопряжена с риском выраженного «синдрома отмены», вызывающего повторную волну выпадения после прекращения курса [13, 14].

В качестве безопасной и эффективной альтернативы выступает патогенетический подход, основанный на применении наружных мно-

гокомпонентных синергистов, содержащих регуляторные пептиды, растительные экстракты и витаминно-минеральные комплексы, которые мягко воздействуют на сигнальные пути фолликула [11].

Биотинил-трипептид-1 (Gly-His-Lys)

Биотинил-трипептид-1 представляет собой модифицированный пептид, способный глубоко проникать в дерму [2]. Он активирует Wnt/ β -катениновый сигнальный путь, который напрямую регулирует циклическую активность волосяного фолликула и запускает анаген. Клинические исследования показывают, что этот трипептид ускоряет рост волос и увеличивает их плотность сопоставимо с миноксидилом, но при этом действует в значительно меньшей концентрации и лишён токсических эффектов и синдрома отмены [2, 15]. Дополнительно он стимулирует синтез коллагена IV типа и ламинина-5 в базальной мембране, обеспечивая прочную фиксацию волосяного стержня в фолликуле и снижая интенсивность выпадения [2].

Синергизм олеаноловой кислоты и эпигенина

Олеаноловая кислота (экстрагируемая из листьев оливы) является мощным ингибитором фермента 5- α -редуктазы, что снижает локальный уровень дигидротестостерона и защищает ослабленные послеродовым стрессом фолликулы [15]. **Эпигенин** (флавоноид растительного происхождения) обладает выраженным сосудорасширяющим действием [15]. Он стимулирует локальную микроциркуляцию, усиливает экспрессию эндогенных факторов роста (VEGF, FGF) и нормализует липидный баланс кожи головы, устраняя гиперсеборею, которая часто утяжеляет потерю волос [3, 14].

Витаминно-аминокислотное обеспечение

Включение в топическую формулу биотина (витамина B7) и пантенола (витамина B5) активирует клеточный метаболизм и стимулирует образование кератина – основного структурного белка волоса [10]. Витамин C обеспечивает антиоксидантную защиту и укрепляет стенки капилляров. Серосодержащая аминокислота **L-цистеин** выступает прямым субстратом для построения прочных дисульфидных мостиков в стержне волоса, восстанавливая целостность кутикулы и кортекса, увеличивая диаметр и эластичность отрастающих волос [13].

Структурно-функциональное распределение этих компонентов отражено в синергетической матрице активных веществ (таблица 2).

Таблица 2. Синергетическая матрица активных ингредиентов топической терапии [2, 3, 10, 15]

Группа активных веществ	Ключевые компоненты	Точка приложения в фолликуле	Патогенетический эффект
Регуляторные пептиды	Биотинил-трипептид-1 (Gly-His-Lys)	Базальная мембрана, Wnt/ β -катенин	Ускорение роста (эквивалент миноксидила), укрепление корня
Ангиопротекторы и блокаторы ферментов	Эпигенин, олеаноловая кислота	Капиллярное русло, 5- α -редуктаза	Усиление микроциркуляции, трофики; антиандрогенный эффект
Структурный базис	L-цистеин, биотин, пантенол	Матрикс луковицы, стержень волоса	Стимуляция синтеза кератина, увеличение диаметра и прочности

Рекомендации по интеграции многокомпонентной терапии в реабилитационные программы

Восстановительный курс топическими многокомпонентными синергистами должен планироваться на срок **не менее шести месяцев**, что обусловлено биологическими законами смены фаз волосяного цикла [9]. Препарат наносится ежедневно на сухую или влажную кожу головы массирующими движениями. Оценка промежуточных результатов проводится через три месяца.

Специалисту необходимо проводить превентивное консультирование пациенток: усиление выпадения волос на 2–4-й неделе терапии – так называемый шеддинг – является нормальной физиологической

реакцией (активно развивающийся анагеновый волос выталкивает старый телогеновый стержень) и свидетельствует о высокой эффективности проводимого лечения [16].

Заключение

Послеродовая телогеновая алопеция представляет собой комплексный физиологический процесс, глубина и длительность которого зависят от сопутствующих триггерных факторов (нутритивного статуса, функции щитовидной железы и уровня стресса) [11]. Включение в терапевтические схемы восстановительной медицины наружных многокомпонентных синергистов, объединяющих регуляторный биотинил-трипептид-1, эпигенин и олеаноловую кислоту, позволяет воздействовать на все звенья

патогенеза одновременно [15]. Данный подход обеспечивает быстрое прекращение потери волос, форсирует восстановление их плотности и диаметра, а также обеспечивает высокий профиль безопасности для женщин, в том числе в период лактации [2, 15].

Литература

1. Карасев Е.А. Изучение вопросов профилактики заболеваний волос: актуальные проблемы теории и практики // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2026. № 6. С. 48–52.
2. Карасев Евгений Александрович, Лунькова Анна Сергеевна Новое в топической терапии андрогенетической алопеции // Проблемы науки. 2019. № 11 (47). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novoe-v-topicheskoy-terapii-androgeneticheskoy-alopetsii> (дата обращения: 02.08.2026).
3. Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосных фолликулов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 3. С. 51–54.
4. Звездина И.В., Исаева С.Г., Ляпон А.О. Новый взгляд на терапию хронической идиопатической диффузной телогеновой алопеции у женщин // Доктор.Ру. 2015. С. 42–46.
5. Ивкин Д.Ю., Ногаяева У.В., Флисюк Е.В. и др. Алопеция: от клиники к доклинике и обратно // Фармацевтические формулы. 2019. № 1. С. 44–51.
6. Крылова А.И., Каюмов С.Ф., Васильева М.И. Выпадение волос: роль нутритивной поддержки в комплексном подходе к лечению выпадения волос // Consilium Medicum. 2025. № 6. С. 337–343.
7. Кубанов А.А., Галлямова Ю.А., Кораблева О.А. Изменения цикла роста волос у женщин с нерубцовой алопецией // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 5. С. 39–49.
8. Тлиш М.М., Шавилова М.Е., Псавок Ф.А. и др. Диффузная алопеция: от этиопатогенеза к актуальной концепции терапии в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 // [название журнала – уточнить]. 2022. С. 88–94.
9. Мельниченко О.О., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Диффузное выпадение волос у женщин: причины и терапевтический подход // Медицинский совет. 2020. № 12. С. 60–63.
10. Осмоловская П.С., Тлиш М.М., Голубченко М.В. и др. Диффузная телогеновая алопеция: от причин к лечению // [название журнала – уточнить]. 2024. № 2. С. 114–119.
11. Сакания Л.Р., Мельниченко О.О., Пирузян А.Л. и др. Роль протеогликанов в лечении алопеции различного генеза // Медицинский совет. 2021. № 12. С. 347–351.
12. Тлиш М.М., Шавилова М.Е., Сашко М.И. и др. Диффузная телогеновая алопеция: современные возможности топической терапии // [название журнала – уточнить]. 2019. № 3. С. 49–53.
13. Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С. и др. Диффузная алопеция у женщины, возникшая после вакцинации: случай из практики // Лекащий врач. 2019. № 2. С. 77.
14. Шперлинг Н.В., Шперлинг М.И., Руденко М.А. и др. Фармакотерапия диффузной алопеции // Consilium Medicum. 2021. № 8. С. 621–625.
15. Voiculescu V.-M., Lupu M. Comparative Study of a Topical and Oral Combination Therapy Containing Oleanolic Acid, Apigenin, and Biotinyl Tripeptide-1 in Patients with Androgenetic Alopecia: A Prospective, Open-Label Trial // Cosmetics. 2025. Vol. 12, № 4. Art. 152.
16. Маркова Ю.А., Козыренко И.С. Мониторинг и оценка временно-го усиления выпадения волос (шеддинга), индуцированного применением фолликулярного лосьона ДЕКОХЕЙР при андрогенетической алопеции: ретроспективное когортное исследование. Врач. 2026; (7): 71–75

MODERN CONCEPTS OF POSTPARTUM TELOGEN ALOPECIA AND METHODS OF ITS REHABILITATIVE CORRECTION WITH MULTICOMPONENT TOPICAL SYNERGISTS

Karasev E.A.

Medical Higher School (Institute) of the Russian State Social University

The article presents a detailed analytical review of Russian and international medical literature devoted to the pathophysiological mechanisms of postpartum telogen alopecia (telogen effluvium) and to modern therapeutic strategies for the rehabilitation of patients by means of restorative medicine. The relevance of this issue is driven by

the high prevalence of the pathology during the first year after childbirth: up to 40% of women report significant difficulties in family life due to the manifestation of alopecia, and 64% indicate the development of psychological barriers in their careers. The paper examines in detail the trigger role of abrupt hormonal fluctuations, particularly the rapid fall in serum estradiol levels following placental separation, which leads to the synchronous cessation of matrix cell division and shifts up to 80% of “delayed” anagen hair follicles into the resting phase. Additionally, the destructive impact of concomitant comorbid factors is analyzed, such as thyroid dysfunction (postpartum thyroiditis and latent hypothyroidism), concomitant nutritional deficiencies (severe deficiency of iron/ferritin, zinc, vitamin D, and B-group vitamins) aggravated by lactation, as well as chronic psycho-emotional stress and sleep deprivation that activate the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. Particular attention is given to the pathogenetic rationale for the clinical use of topical multicomponent agents biotinyl tripeptide-1, oleanolic acid, and apigenin. These synergists ensure safe and effective restoration of the physiological hair-growth cycle, increasing hair density and shaft diameter without the risk of developing a “withdrawal syndrome”. This pathogenetic approach makes the proposed method an optimal and safe alternative to classical stimulating therapies (such as minoxidil products), which are significantly restricted and strictly contraindicated during breastfeeding.

Keywords: postpartum alopecia, telogen effluvium, restorative medicine, trichology, biotinyl tripeptide, apigenin, growth factors, synergists.

References

1. Karasev E.A. Izuchenie voprosov profilaktiki zabolevaniy volos: aktual'nye problemy teorii i praktiki [Study of the prevention of hair diseases: topical problems of theory and practice]. Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya. 2026;(6):48–52. (In Russ.)
2. Karasev E.A., Lun'kova A.S. Novoe v topicheskoy terapii androgeneticheskoy alopetsii [New aspects in the topical therapy of androgenetic alopecia]. Problemy nauki. 2019; 11(47): 98–104. (In Russ.)
3. Goryachkina V.L., Ivanova M.Yu., Tsomartova D.A., et al. Fiziologiya volosnykh follikulov [Physiology of hair follicles]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2015;(3):51–54. (In Russ.)
4. Zvezdina I.V., Isaeva S.G., Lyapon A.O. Novyy vzglyad na terapiyu khronicheskoy idiopatsicheskoy diffuznoy telogenovoy alopetsii u zhenshchin [A new view on the therapy of chronic idiopathic diffuse telogen alopecia in women]. Doctor.Ru. 2015:42–46. (In Russ.)
5. Ivkin D.Yu., Nogaeva U.V., Flisyuk E.V., et al. Alopetsiya: ot kliniki k doklinike i obratno [Alopecia: from clinic to preclinic and back]. Farmatsevticheskie formuly. 2019;(1):44–51. (In Russ.)
6. Krylova A.I., Kayumov S.F., Vasil'eva M.I. Vypadenie volos: rol' nutritivnoy podderzhki v kompleksnom podkhode k lecheniyu vypadeniya volos [Hair loss: the role of nutritional support in a comprehensive approach to treatment]. Consilium Medicum. 2025;(6):337–343. (In Russ.)
7. Kubanov A.A., Gallyamova Yu.A., Korableva O.A. Izmeneniya tsikla rosta volos u zhenshchin s nerubtsvoy alopetsiy [Changes in the hair growth cycle in women with non-scarring alopecia]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2018;(5):39–49. (In Russ.)
8. Tlish M.M., Shavilova M.E., Psavok F.A., et al. Diffuznaya alopetsiya: ot etiopatogeneza k aktual'noy kontseptsii terapii v usloviyakh novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 [Diffuse alopecia: from etiopathogenesis to the current concept of therapy under the novel coronavirus infection COVID-19]. 2022:88–94. (In Russ.)
9. Mel'nichenko O.O., Piruzyan A.L., Korsunskaya I.M. Diffuznoe vypadenie volos u zhenshchin: prichiny i terapevticheskiy podkhod [Diffuse hair loss in women: causes and therapeutic approach]. Meditsinskiy sovet. 2020;(12):60–63. (In Russ.)
10. Osmolovskaya P.S., Tlish M.M., Golubchenko M.V., et al. Diffuznaya telogenovaya alopetsiya: ot prichin k lecheniyu [Diffuse telogen alopecia: from causes to treatment]. 2024;(2):114–119. (In Russ.)
11. Sakaniya L.R., Mel'nichenko O.O., Piruzyan A.L., et al. Rol' proteoglikanov v lechenii alopetsii razlichnogo geneza [The role of proteoglycans in the treatment of alopecia of various origins]. Meditsinskiy sovet. 2021;(12):347–351. (In Russ.)
12. Tlish M.M., Shavilova M.E., Sashko M.I., et al. Diffuznaya telogenovaya alopetsiya: sovremennyye vozmozhnosti topicheskoy terapii [Diffuse telogen alopecia: modern possibilities of topical therapy]. 2019;(3):49–53. (In Russ.)
13. Tlish M.M., Sycheva N.L., Osmolovskaya P.S., et al. Diffuznaya alopetsiya u zhenshchin, voznikshaya posle vaktsinatsii: sluchay iz praktiki [Diffuse alopecia in a woman after vaccination: a case report]. Lechashchiy vrach. 2019;(2):77. (In Russ.)
14. Shperling N.V., Shperling M.I., Rudenko M.A., et al. Farmakoterapiya diffuznoy alopetsii [Pharmacotherapy of diffuse alopecia]. Consilium Medicum. 2021;(8):621–625. (In Russ.)
15. Voiculescu V.-M., Lupu M. Comparative Study of a Topical and Oral Combination Therapy Containing Oleanolic Acid, Apigenin, and Biotinyl Tripeptide-1 in Patients with Androgenetic Alopecia: A Prospective, Open-Label Trial. Cosmetics. 2025;12(4):152.
16. Markova Yu.A., Kozyrenko I.S. Monitoring and assessment of temporary hair shedding induced by DEKOHAIER follicular lotion in androgenetic alopecia: a retrospective cohort study. Vrach. 2026; (7): 71–75. (In Russ.)

Роль конусно-лучевой компьютерной томографии в планировании удаления зубов мудрости нижнего ряда

Курёзов Амирбек Журабекович,

студент, студент-ординатор, Санкт-Петербургский государственный
педиатрический университет

E-mail: amirkuryazov777@gmail.com

Удаление нижнего третьего моляра остаётся одним из самых частых вмешательств амбулаторной хирургической стоматологии, а близость корней к нижнечелюстному каналу задаёт основной специфический риск операции – нейропатию нижнего альвеолярного нерва. Конусно-лучевая компьютерная томография даёт трёхмерную картину этого взаимоотношения, однако её место в предоперационном обследовании нормативно не закреплено: утверждённых клинических рекомендаций по ретенированным и импактным зубам в рубрикаторе Минздрава России нет, а в смежных рекомендациях метод указан с уровнем убедительности С при уровне достоверности доказательств 5. Цель работы – установить условия, при которых назначение томографии перед удалением нижнего зуба мудрости оправдано соотношением дозовой нагрузки и вероятности изменения хирургической тактики. Выполнены вторичный анализ опубликованных клинических данных и действующей нормативной базы, расчёт эффективных доз по коэффициентам перехода методических указаний и сценарное моделирование на когорте 1000 планируемых вмешательств. Сплошное томографическое обследование повышает среднюю эффективную дозу с 12,0 до 91,0 мкЗв на вмешательство, избирательное при пороге отбора 0,20 – до 27,8 мкЗв. Дополнительная коллективная доза сплошной стратегии в пересчёте на один предотвращённый эпизод транзиторной нейропатии составила от 7,1 до 13,7 мЗв и росла по мере улучшения панорамного отбора. Различие между стратегиями определяется долей случаев, в которых результат томографии меняет объём вмешательства, при равной разрешающей способности метода в обоих.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография, нижний третий моляр, нижнечелюстной канал, нижний альвеолярный нерв, коронэктомия, эффективная доза, предоперационное планирование.

Введение

В 2024 г. в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара выполнено 1156,2 тыс. операций в полости рта и челюстно-лицевой области против 1118,9 тыс. годом ранее (по данным Росстата). Специфический риск такого вмешательства задаётся топографией нижнечелюстного канала. При анатомически тесном прилегании канала к корням частота нейропатии нижнего альвеолярного нерва достигает 18,2%, к 3 мес функция восстанавливается у 84% пациентов, стойкая утрата чувствительности сохраняется у 1,4% оперированных [6]. Ортопантомография, остающаяся базовым методом обследования, фиксирует проекционные признаки близости и не разделяет истинный контакт корня с содержимым канала и наложение теней.

В обзоре А.В. Кузина и соавторов [5] выделены 8 классификаций положения ретенированных зубов и 7 классификаций взаиморасположения третьего моляра с нижнечелюстным каналом; детальность построений отражает отсутствие консенсуса о том, какой томографический признак определяет тактику. Выбор коронэктомии связывают с отсутствием кортикальной пластинки канала: в серии из 22 таких операций, спланированных по томограммам, признаков повреждения нерва не отмечено при повторном вмешательстве в 5% случаев [9]. Расширение парка томографов идёт параллельно с ростом дозовой нагрузки: общее число рентгенорадиологических процедур в 2023 г. достигло 297 531 тыс., а средняя эффективная доза медицинского облучения на жителя выросла с 0,86 до 1,12 мЗв [3]. Утверждение, что трёхмерная визуализация сама по себе снижает частоту нейропатии, представляется дискуссионным.

Нормативный контур решения остаётся незаполненным. В рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России утверждённых рекомендаций по ретенированным и импактным зубам (K01.0, K01.1) не опубликовано; проекты, поданные Стоматологической ассоциацией России в 2021–2022 гг., не утверждены. В смежных действующих рекомендациях по кистам челюстно-лицевой области и одонтогенному остеомиелиту челюсти конусно-лучевая томография указана с уровнем убедительности рекомендаций С при уровне достоверности доказательств 5. Цель работы – установить, при каких условиях назначение конусно-лучевой томографии перед удалением нижнего зуба мудрости оправдано соотношением дозовой нагрузки и вероятности изменения хирургической тактики.

Материалы и методы исследования

Выполнен вторичный анализ опубликованных клинических данных и действующей нормативной базы, дополненный авторским модельным расчётом. Применены контент-анализ нормативных документов, сравнительный анализ клинических серий, расчёт эффективных доз по коэффициентам перехода и сценарное моделирование на модельной когорте. В нормативную часть вошли СанПиН 2.6.4115–25, утверждённый постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27 марта 2025 г. № 6 (зарегистрирован в Минюсте России 21 апреля 2025 г., регистрационный № 81916) и введённый в действие с 1 сентября 2025 г.; Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 (СанПиН 2.6.1.2523–09); МУ 2.6.1.2944–11 в редакции МУ 2.6.1.3584–19; материалы рубрикатора клинических рекомендаций Минздрава России.

Расчёт эффективных доз выполнен по коэффициентам перехода МУ 2.6.1.2944–11: для панорамной съёмки зубов принято значение 12 мкЗв, для исследования зубов и альвеолярных отростков на дентальном компьютерном томографе при поле облучения 60 × 60 мм – 79 мкЗв. Оба значения отвечают расчётным примерам этих указаний. Диапазон доз прицельной рентгенографии принят по результатам инструментального обследования 44 рентгеностоматологических аппаратов – от 0,5 до 10,7 мкЗв при медианах 1,0–2,2 мкЗв для цифровых приёмников [15]. Протоколы чтения и интерпретации томограмм приняты в редакции, предложенной М.А. Чибисовой, Н.М. Батюковым и И.Н. Батюковым [14]. Модельная когорта включает 1000 планируемых удалений нижнего третьего моляра; доля случаев тесного прилегания канала, доля перевода на коронэктомию, чувствительность и специфичность панорамного отбора заданы как модельные параметры и варьирова-

лись в указанных ниже пределах. Клинические частоты осложнений взяты из опубликованных наблюдений.

Результаты и обсуждение

Согласно пункту 205 СанПиН 2.6.4115–25, контроль и учёт индивидуальных доз облучения пациентов проводятся при каждой рентгенодиагностической процедуре; пункт 206 требует от аппаратов и компьютерных томографов возможности эти дозы определять. Приложение № 11 фиксирует регистрируемые величины – произведение дозы на площадь для рентгенографии, произведение дозы на длину для компьютерной томографии, эффективную дозу для всех видов лучевой диагностики. Отдельного нормативного значения эффективной дозы ни для панорамной съёмки, ни для конусно-лучевой томографии отечественная нормативная база не содержит – закреплены методика расчёта и требование сопоставлять полученные величины с референтными диагностическими уровнями. Предшествующий СанПиН 2.6.1.1192–03 признан утратившим силу тем же постановлением № 6, поэтому опора на его положения в работах, датированных позднее 1 сентября 2025 г., некорректна.

Отсутствие утверждённых рекомендаций по болезням прорезывания переносит решение о назначении томографии на уровень оперирующего врача. Формальным ориентиром служат смежные рекомендации, где метод отнесён к уровню убедительности С при уровне достоверности доказательств 5.

Вместе с формой федерального статистического наблюдения изменилась учётная сторона вопроса. Исследования, выполняемые на конусно-лучевых томографах в стоматологии, вынесены из категории «череп» в категорию «зубы». До такого разделения дентальные исследования попадали в общую массу компьютерной томографии головы, дозовые коэффициенты которой существенно выше.

Прирост диагностической информации при переходе от проекционного изображения к томографическому измерен в независимых наблюдениях. М.А. Батова [2] при параллельном обследовании 32 пациентов на цифровом ортопантомографе и конусно-лучевом томографе зафиксировала на 54% больше кистовидных образований на томограммах, включая гранулёмы размером до 4 мм. Расхождение того же знака воспроизводится и на других группах объектов: мелкие периапикальные очаги, тонкие костные перегородки и добавочные каналы на панорамном снимке теряются в наложении теней. Свойство метода, стоящее за этими наблюдениями, одно – разделение совмещённых в проекции структур.

По измерениям З.С. Хабадзе и соавторов [11] на 180 томограммах среднее расстояние от нижнечелюстного резцового канала до верхушек корней составило $7,2 \pm 2,4$ мм при минимальном значении 1,4 мм. Разброс такого порядка делает усреднённые анатомические ориентиры непригодными для планирования доступа у конкретного пациента.

Измерительную точность реализует опыт навигационных шаблонов. Индивидуальный шаблон, изготовленный по данным томографии и оптического оттиска, позволил выполнить доступ к ретинированному зубу 4.8 за 22 мин при отслаивании лоскута менее чем за 2 мин [4]. Болевая реакция по визуальной аналоговой шкале снизилась с 3 до 0 баллов к 10-м суткам, полная костная регенерация лунки зафиксирована через 6 мес.

Периоперационные показатели чувствительны к объёму операционной травмы, задаваемому на этапе планирования. Сравнение раневых повязок на 120 пациентах, выполненное А.М. Цициашвили и соавторами [12], показало, что йодоформная турунда к 3-м суткам сопровождается признаками гнойного воспаления и реакцией на инородное тело, а повязки на основе коллагена и альгината кальция удерживают воспалительную реакцию на низком уровне. Та же клиническая задача, оценённая по опроснику Wound-QoL-14, дала более высокий балл нарушения качества жизни в группе турунды на 7-е и 14-е сутки [13]. В работе В.В. Балина и соавторов [1] наименьшая выраженность отёка и болевой реакции получена при сочетании гемостатического препарата с перчаточным дренажем, наибольшая – при глухом ушивании раны. Частота альвеолита при ведении лунки йодоформной турундой составила 8% против 34% при глухом ушивании, а медианный срок реабилитации различался на сутки [8]. Меньшая выраженность коллатерального отёка и ограничения открывания рта зафиксирована при использовании эрбиевого лазера с длиной волны 2940 нм [10]. Навигационная поддержка регионарного обезболивания, разобранный Р.А. Гильфановой и З.А. Афанасьевой [7], воспроизводит тот же принцип в смежной области хирургии: результат вмешательства определяется точностью наведения на анатомическую цель. Перечисленные меры действуют на этапе, когда объём костной резекции уже определён, и предоперационной оценки топографии канала не отменяют.

На разные вопросы отвечают панорамный снимок и томограмма. Двумерное изображение фиксирует проекционное совпадение теней корня и канала; трёхмерное показывает наличие или отсутствие кост-

ной перегородки между ними и положение канала в щёчно-язычном направлении. Клиническое значение имеет второе: язычное положение канала относительно корней и утрата кортикальной пластинки меняют направление вывихивания фрагментов и требуемую глубину костной резекции. Диагностическая прибавка томографии реализуется лишь в той доле наблюдений, где проекционный снимок оставляет этот вопрос открытым.

Вопрос о рутинном назначении томографии перед удалением нижнего зуба мудрости решается сопоставлением этого выигрыша с дозовой нагрузкой, распределённой на всю оперируемую популяцию. Расчёт выполнен для двух стратегий лучевого обеспечения: сплошной, при которой томография предшествует каждому вмешательству, и избирательной, при которой она назначается по результату панорамного снимка. Порог отбора на томографию варьировался от 0,20 до 0,50 (табл. 1).

Таблица 1. Дозовые характеристики двух стратегий лучевого обеспечения на модельной когорте 1000 вмешательств

Показатель	Сплошная томография	Порог отбора 0,20	Порог отбора 0,35	Порог отбора 0,50
Число панорамных снимков, ед.	1000	1000	1000	1000
Число конусно-лучевых исследований, ед.	1000	200	350	500
Коллективная эффективная доза, мЗв	91,0	27,8	39,7	51,5
Средняя доза на вмешательство, мкЗв	91,0	27,8	39,7	51,5
Прирост к панорамной стратегии, %	658,3	131,7	230,4	329,2

Источник: расчёты автора.

При сплошной стратегии средняя эффективная доза на одно вмешательство растёт с 12,0 до 91,0 мкЗв, то есть на 658,3%. Избирательная стратегия при пороге отбора 0,20 удерживает прирост на уровне 131,7%, при пороге 0,50 – на уровне 329,2%. Абсолютные величины остаются малыми: 91,0 мкЗв сопоставимы с 8% средней годовой эффективной дозы медицинского облучения жителя страны и примерно в 41 раз превышают дозу цифрового прицельного снимка, медиана которой не выходит за 2,2 мкЗв.

Масштаб оценки меняется при переходе к коллективной величине. На 1000 вмешательств разница между сплошной и избирательной стратегиями составляет от 39,5 до 63,2 мЗв в зависимости от порога отбора. Дозовый аргумент сам по себе вопроса о назначении не решает и приобретает смысл при сопоставлении с числом клинических событий, которых удаётся избежать.

Клиническую отдачу дополнительных исследований оценивает вторая часть расчёта. Доля случаев истинно тесного прилегания канала принята равной 0,35, доля перевода на коронэктомии при выявлении такого прилегания – 0,20, частота транзиторной нейропатии при полном удалении в этой группе – приведённые выше 18,2%. Специфичность панорамного отбора зафиксирована на уровне 0,85, чувствительность варьировалась от 0,30 до 0,70 (табл. 2).

Таблица 2. Зависимость дозовой цены предотвращённого эпизода нейропатии от чувствительности панорамного отбора

Показатель	Чувствительность 0,30	Чувствительность 0,50	Чувствительность 0,70
Число конусно-лучевых исследований при избирательной стратегии, ед.	203	273	343
Нераспознанные случаи тесного прилегания, ед.	245	175	105
Непредотвращённые эпизоды транзиторной нейропатии, ед.	8,9	6,4	3,8
Непредотвращённые случаи стойкой утраты чувствительности, ед.	0,7	0,5	0,3
Дополнительная коллективная доза сплошной стратегии, мЗв	63,0	57,4	51,9
Дополнительная доза на один предотвращённый эпизод, мЗв	7,1	9,0	13,7

Источник: составлено автором по модельным данным.

Дополнительная коллективная доза сплошной стратегии в пересчёте на один предотвращённый эпизод транзиторной нейропатии составляет от 7,1 до 13,7 мЗв. Величина растёт по мере улучшения панорамного отбора: чем полнее двумерный снимок выявляет группу риска, тем меньше остаётся событий, которые способна перехватить сплошная томография, и тем дороже обходится каждое из них.

Отвечающая средней чувствительности отбора величина 9,0 мЗв эквивалентна восьмикратной средней годовой дозе медицинского облучения одного жителя страны и распределяется между 727 пациентами, у которых томография не изменила ни диагноза, ни плана операции. Стойкие исходы меняют картину слабее: при принятой частоте 1,4% ожидаемое число предотвращённых случаев стойкой утраты чувствительности на 1000 вмешательств не превышает 0,7 при низкой чувствительности отбора и снижается до 0,3 при высокой.

Чувствительность модели к доле перевода на коронактомии проверена отдельно. При снижении этой доли с 0,20 до 0,10 ожидаемое число предотвращённых эпизодов уменьшается вдвое, а дозовая цена одного предотвращённого эпизода удваивается и при средней чувствительности отбора достигает 18,0 мЗв; обратное изменение до 0,30 снижает её до 6,0 мЗв. Знак результата сохраняется во всём рассмотренном диапазоне.

К смещению вопроса сводится итог расчёта. Дозовая цена сплошного томографического обследования определяется не техническими свойствами аппарата, а качеством первичной селекции по панорамному снимку. По мере её улучшения цена предотвращённого эпизода растёт до величин, сопоставимых с многолетней дозой медицинского облучения жителя.

Полученные соотношения складываются в пользу условной модели назначения, обозначенной выше как избирательная. Условием служит наличие на панорамном снимке признаков, меняющих предполагаемый объём вмешательства, – прерывания кортикальной линии канала и потемнения корня. Значение томографии при этом остаётся в границах уточнения топографии и выбора между полным удалением и коронактомией; оценка её как средства прямого снижения частоты нейропатии расчётом не подтверждается.

Заключение

Из-за отсутствия утверждённых клинических рекомендаций по болезням прорезывания зубов решение о лучевом обеспечении операции остаётся без формального основания, а нормативная база регулирует учёт доз и оснащение кабинета. В этих условиях выбор между панорамным снимком и трёхмерным исследованием опирается на клиническое суждение, соотносящее ожидаемую диагностическую прибавку с распределённой дозовой нагрузкой.

В выполненном расчёте связаны две обычно разрозненные величины – дозовая нагрузка и вероятность изменения хирургической тактики. Их отношение ведёт себя нелинейно. Пока панорамный отбор недостаточно чувствителен, дополнительные томографии перехватывают заметное число случаев тесного прилегания, и дозовая цена предотвращённого эпизода остаётся умеренной. По мере роста качества первичной селекции этот резерв исчерпывается: сплошная томография начинает обслуживать преимущественно пациентов, у которых её результат не меняет ни диагноза, ни плана операции. Именно на этом участке рутинное назначение теряет обоснование – прибавка к безопасности стремится к нулю при пропорциональном росте коллективной дозы. Отсюда следует ориентир: показанием служит не сам факт планируемого удаления нижнего зуба мудрости, а конкретный вопрос к анатомии, ответ на который меняет объём вмешательства.

К стойким неврологическим исходам результат расчёта малочувствителен. Ожидаемое сокращение таких случаев не достигает единицы на 1000 операций ни при одном рассмотренном значении чувствительности отбора.

Сомнению не подлежит диагностическое превосходство трёхмерного изображения над проекционным, подтверждаемое на разном материале, однако ценность метода реализуется в задачах, где измеренная величина влияет на решение, – при выборе между полным удалением и коронактомией и при оценке костной перегородки над каналом. За пределами таких задач прибавка информации остаётся избыточной при полной лучевой нагрузке.

В организационном отношении следствие касается учёта. Требование регистрировать дозу при каждой процедуре делает избыточные назначения измеримыми на уровне медицинской организации. Введённый в действие с 1 сентября 2025 г. СанПиН 2.6.4115–25 закрепляет эту обязанность в пункте 205.

Литература

1. Балин В.В., Дворянчиков В.В., Борисов Д.Н., Железняк В.А., Севрюков Ф.А., Слепцов Р.В. Оценка течения послеоперационного

периода у пациентов после удаления дистопированных третьих моляров // Российский стоматологический журнал. 2025. № 2. С. 182–187. DOI: 10.17816/dent634561

2. Батова М.А. Роль конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике кистовидных образований челюстей // Медицинская визуализация. 2017. № 3. С. 14–19. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-14-19

3. Водоватов А.В., Косарлукова Е.А., Библин А.М., Ахматдинов Р.Р., Братилова А.А. Анализ уровней медицинского облучения населения Российской Федерации в 2023 г. с использованием актуализированной формы № 3-Д03 // Радиационная гигиена. 2025. № 1. С. 85–99. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-85-99

4. Квятковская А.П., Буланов С.И., Лысов Д.Н., Софронов М.В., Хачатрян В.Н. Индивидуальный навигационный хирургический шаблон для создания оперативного доступа к ретинированному третьему моляру нижней челюсти: клинический случай // Проблемы стоматологии. 2026. № 2. С. 155–160. DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-155-160

5. Кузин А.В., Ведяева А.П., Согачева В.В., Ремизов Г.В. Классификации видов ретенции нижних третьих моляров и их анатомического взаимоотношения с нижнечелюстным каналом // Стоматология. 2023. № 5. С. 66–69. DOI: 10.17116/stomat202310205166

6. Кузин А.В., Ведяева А.П., Согачева В.В., Ремизов Г.В., Потапова А.И. Ретроспективный анализ случаев нейропатии нижнего альвеолярного нерва после операции удаления ретинированных третьих моляров с анатомически тесным прилеганием нижнечелюстного канала // Стоматология. 2025. № 2. С. 37–40. DOI: 10.17116/stomat202510402137

7. Гильфанова Р.А., Афанасьева З.А. Навигационная поддержка в проведении поперечно-плоскостной блокады ропивакаином: повышение эффективности послеоперационного обезболивания // Академический исследовательский журнал. 2025. № 11. С. 72–77.

8. Семкин В.А., Гуринов А.Н., Витренко Д.В., Левченко Д.Д. Профилактика воспалительных осложнений после удаления третьих моляров нижней челюсти // Стоматология. 2022. № 3. С. 38–43. DOI: 10.17116/stomat202210103138

9. Смирнов А.Д., Жидков Р.А., Восканян Д.А., Волошина А.П., Зудилин А.Ю. Клинико-рентгенологические результаты коронактомии третьих моляров, прилегающих к нижнечелюстному каналу: серия клинических случаев // Клиническая стоматология. 2026. № 1. С. 142–152. DOI: 10.37988/1811-153X_2026_1_142

10. Сологова Д.И., Тарасенко С.В., Дьячкова Е.Ю., Свитич О.А., Туманова Е.М., Сологов С.И. Применение эрбиевого лазера с длинной волны 2940 нм при удалении ретинированных третьих моляров // Российский стоматологический журнал. 2025. № 2. С. 161–173. DOI: 10.17816/dent643269

11. Хабазде З.С., Шубитидзе М.М., Солиманов Ш.М., Кузнецова А.О., Магомедов О.И., Абазян М.Д., Какабадзе Н.М. Расположение нижнечелюстного резцового канала относительно апексов корней зубов: исследование на основе конусно-лучевой компьютерной томографии // Эндодонтия Today. 2019. № 3. С. 8–12. DOI: 10.36377/1683-2981-2019-17-3-8-12

12. Цицашвили А.М., Волков А.В., Панин А.М., Карпова Ю.В., Мирзоян Д.Д. Сравнительная оценка клеточного состава экссудата при использовании различных раневых повязок после удаления третьего моляра нижней челюсти // Клиническая стоматология. 2025. № 4. С. 142–148. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_4_142

13. Цицашвили А.М., Панин А.М., Мирзоян Д.Д. Сравнительная оценка качества жизни пациентов в зависимости от состояния раны при хирургическом лечении затрудненного прорезывания нижнего третьего моляра // Медицинский алфавит. 2026. № 1. С. 69–73. DOI: 10.33667/2078-5631-2026-1-69-73

14. Чибисова М.А., Батюков Н.М., Батюков И.Н. Протоколы лучевой диагностики различных клинических форм патологической резорбции зубов с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии // Лучевая диагностика и терапия. 2021. № 2. С. 98–105. DOI: 10.22328/2079-5343-2021-12-2-98-105

15. Шацкий И.Г. Оценка доз медицинского облучения при рентгенографических стоматологических исследованиях // Радиационная гигиена. 2019. № 3. С. 69–77. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-3-69-77

THE ROLE OF CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN PLANNING THE EXTRACTION OF THE LOWER ROW WISDOM TEETH

Kureзов A.Zh.
Saint Petersburg State Pediatric University

Extraction of the lower third molar remains one of the most frequent interventions in outpatient oral surgery, and the proximity of the roots to the mandibular canal determines the main specific risk of the operation, namely inferior alveolar nerve neuropathy. Cone beam

computed tomography provides a three-dimensional picture of this relationship, yet its place in preoperative examination is not fixed by regulation: no approved clinical guidelines on impacted and retained teeth are published in the rubricator of the Ministry of Health of the Russian Federation, while in adjacent guidelines the method is listed with strength of recommendation C and level of evidence 5. The aim of the work is to establish the conditions under which prescribing tomography before the extraction of a lower wisdom tooth is justified by the ratio of radiation burden to the probability of a change in surgical tactics. A secondary analysis of published clinical data and of the current regulatory framework, calculation of effective doses using the conversion coefficients of the methodological guidelines, and scenario modelling on a cohort of 1000 planned interventions were performed. Blanket tomographic examination raises the mean effective dose from 12.0 to 91.0 microsieverts per intervention, whereas selective examination at a selection threshold of 0.20 raises it to 27.8 microsieverts. The additional collective dose of the blanket strategy per one prevented episode of transient neuropathy amounted to 7.1–13.7 millisieverts and grew as panoramic selection improved. The difference between the strategies is determined by the share of cases in which the tomographic finding changes the extent of the intervention, the resolving power of the method being equal in both.

Keywords: cone beam computed tomography, lower third molar, mandibular canal, inferior alveolar nerve, coronectomy, effective dose, preoperative planning.

References

1. Balin V.V., Dvoryanchikov V.V., Borisov D.N., Zheleznyak V.A., Sevryukov F.A., Sleptsov R.V. Postoperative Course Assessment after Displaced Third Molar Extraction // *Russian Journal of Dentistry*. 2025. No. 2. Pp. 182–187. DOI: 10.17816/dent634561
2. Batova M.A. The Role of Cone-Beam Computed Tomography in Diagnostics of Cystic Masses of the Jaw // *Medical Visualization*. 2017. No. 3. Pp. 14–19. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-14-19
3. Vodovatov A.V., Kosarlukova E.A., Biblin A.M., Akhmatdinov R.R., Bratilova A.A. Analysis of Medical Exposure Levels of the Russian Federation Population in 2023 Using the Updated Form No. 3-DOZ // *Radiation Hygiene*. 2025. No. 1. Pp. 85–99. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-85-99
4. Kvyatkovskaya A.P., Bulanov S.I., Lysov D.N., Sofronov M.V., Khachatryan V.N. Individualized Surgical Navigation Template for Creating Operative Access to an Impacted Mandibular Third Molar: A Clinical Case // *Actual Problems in Dentistry*. 2026. No. 2. Pp. 155–160. DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-2-155-160
5. Kuzin A.V., Vedyayeva A.P., Sogacheva V.V., Remizov G.V. Classification of Lower Impacted Third Molars Position and Their Interrelationship with Mandibular Canal // *Stomatology*. 2023. No. 5. Pp. 66–69. DOI: 10.17116/stomat202310205166
6. Kuzin A.V., Vedyayeva A.P., Sogacheva V.V., Remizov G.V., Potapova A.I. Retrospective Evaluation of Inferior Alveolar Nerve Neuropathies after Impacted Third Molar Surgery with Mandibular Canal Close Position // *Stomatology*. 2025. No. 2. Pp. 37–40. DOI: 10.17116/stomat202510402137
7. Gilfanova R.A., Afanasyeva Z.A. Navigation Support in Performing the Transversus Plane Block with Ropivacaine: Improving the Effectiveness of Postoperative Analgesia // *Academic Research Journal*. 2025. No. 11. Pp. 72–77.
8. Semkin V.A., Gurin A.N., Vitrenko D.V., Levchenko D.D. Prevention of Inflammatory Complications after Surgical Extraction of Mandibular Third Molars // *Stomatology*. 2022. No. 3. Pp. 38–43. DOI: 10.17116/stomat202210103138
9. Smirnov A.D., Zhidkov R.A., Voskanyan D.A., Voloshina A.P., Zudin A. Yu. Clinical and Radiological Results of Coronectomy of the Third Molars Adjacent to the Mandibular Canal: Case Series // *Clinical Dentistry (Russia)*. 2026. No. 1. Pp. 142–152. DOI: 10.37988/1811-153X_2026_1_142
10. Sologova D.I., Tarasenko S.V., Dyachkova E.Yu., Svitch O.A., Tumanova E.M., Sologov S.I. Application of a 2940-nm Erbium Laser in the Extraction of Impacted Third Molars // *Russian Journal of Dentistry*. 2025. No. 2. Pp. 161–173. DOI: 10.17816/dent643269
11. Khabadze Z.S., Shubitidze M.M., Solimanov Sh.M., Kuznetsova A.O., Magomedov O.I., Abazyan M.D., Kakabadze N.M. Location of the Mandibular Incisal Canal Regarding to the Root Apices: A Cone-Beam Computed Tomography Study // *Endodontics Today*. 2019. No. 3. Pp. 8–12. DOI: 10.36377/1683-2981-2019-17-3-8-12
12. Tsitsiashvili A.M., Volkov A.V., Panin A.M., Karpova Yu.V., Mirzoyan D.D. Comparative Assessment of the Cellular Composition of Exudate When Using Different Wound Dressings after Removal of the Lower Third Molar // *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025. No. 4. Pp. 142–148. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_4_142
13. Tsitsiashvili A.M., Panin A.M., Mirzoyan D.D. Comparative Assessment of Patients' Quality of Life Depending on the Wound Condition During Surgical Treatment of Obstructed Eruption of the Lower Third Molar // *Medical Alphabet*. 2026. No. 1. Pp. 69–73. DOI: 10.33667/2078-5631-2026-1-69-73
14. Chibisova M.A., Batyukov N.M., Batyukov I.N. Protocols for Radiological Diagnosis of Various Clinical Forms of Pathological Tooth Resorption Using Cone-Beam Computed Tomography // *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021. No. 2. Pp. 98–105. DOI: 10.22328/2079-5343-2021-12-2-98-105
15. Shatskiy I.G. Dose Assessment of Medical Exposure of Radiographic Dental Studies // *Radiation Hygiene*. 2019. No. 3. Pp. 69–77. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-3-69-77

Плиев Хетаг Георгиевич,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Кочиев Омар Аланович,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Плиева Каролина Георгиевна,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, г. Владикавказ
E-mail: plieva.karolina76@mail.ru

Хоранова Тамара Александровна,

к.м.н., доцент кафедры микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

В статье представлен анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом в Республике Северная Осетия–Алания за период 2024–2025 гг на основе данных регионального центра гигиены и эпидемиологии. Проведен анализ распространенности инфекции, выявлены основные тенденции заболеваемости, половозрастные особенности и территориальное распределение случаев, а также приведены направления совершенствования профилактических мер и эпидемиологического контроля в регионе.

Ключевые слова: сифилис, *Treponema pallidum*, венерические заболевания, эпидемиология, заболеваемость, Республика Северная Осетия–Алания, половой путь передачи, нейросифилис, твердый шанкр, эпидемиологический надзор, возрастная структура заболеваемости.

Введение

Сифилис – это системное венерическое инфекционное заболевание, возбудителем которого являются бактерии вида *Treponema pallidum*. Данную антропонозную инфекцию часто называют «любовной чумой», что связано с преимущественно половым путем ее передачи. Однако, это не единственный путь передачи заболевания. Реализация парентерального механизма возможна при переливании инфицированной донорской крови, при совместном использовании игл, что особенно актуально для потребителей инъекционных наркотиков. Не исключены также контактно бытовой и трансплацентарный пути, хоть и встречаются они довольно редко. Следует подчеркнуть, что проблема сифилиса выходит за рамки сугубо медицинского контекста, приобретая выраженное социально-экономическое значение ввиду длительной утраты трудоспособности пациентов и затрат на дорогостоящую терапию осложненных форм. Патогенетический процесс охватывает все системы макроорганизма. Проникнув через слизистые или кожные покровы, возбудитель первоначально колонизирует регионарные лимфоузлы. Интенсивная репликация трепонем приводит к нарушению барьерной функции лимфоидной ткани, после чего бактерии диссеминируют в кровеносное русло. Иммунный ответ хозяина на внедрение бледной трепонемы носит нестерильный характер, что создает условия для персистенции возбудителя в организме на протяжении многих лет даже при наличии специфических антител. Возникающая на фоне трепонемной бактериемии иммуновоспалительная реакция реализуется в виде васкулитов, что обусловлено адгезией патогенов к эндотелиоцитам артериальных сосудов с последующей их деструкцией. Течение сифилиса отличается строгой цикличностью и подразделяется на последовательные периоды. Латентный (инкубационный) этап продолжительностью 21–28 суток протекает бессимптомно, хотя возбудитель уже активно циркулирует в лимфогематогенном русле. Первичный период (6–8 недель) манифестирует формированием твердого шанкра в зоне внедрения трепонем и регионарным лимфаденитом. Вторичная стадия, длящаяся несколько лет, характеризуется полиморфизмом клинической картины: возникновением папулезно-везикулезной сыпи на дерме и мукозных оболочках, содержащей высокий титр возбудителя, а также вовлечением внутренних органов – преимущественно гепатобилиарной системы, почек, костной ткани, а также нервной и сердечно-сосудистой систем. При отсутствии адекватной этиотропной терапии заболевание прогрессирует в третичную фазу, маркером которой служит образование деструктивных гумм, вызывающих необратимые анатомо-функциональные изменения органов. Данный период может растягиваться на десятилетия и нередко сохраняется вплоть до летального исхода. В отдельных случаях регистрируется четвертичная стадия – нейросифилис, проявляющийся поражением структур ЦНС с развитием прогрессивного паралича. В эпидемиологическом контексте особого внимания заслуживает тот факт, что на территории Республики Северная Осетия–Алания уровень распространенности данной нозологии превышает среднероссийские показатели. Сложившаяся ситуация усугубляется наличием ряда региональных предикторов: транзитным положением республики на пересечении транспортных магистралей, высокой миграционной подвижностью населения, а также сохраняющимися трудностями в своевременном выявлении латентных и поздних форм сифилиса на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Кроме того, следует учитывать влияние социально-экономического фактора – снижение уровня жизни отдельных категорий граждан нередко сопровождается доступностью некачественных алкогольных суррогатов и ростом асоциальных форм поведения, что служит благоприятным фоном для распространения инфекций, передаваемых половым путем. Несмотря на наличие утвержденных клинических протоколов и доступность специфической терапии, проблема ранней диагностики остается открытой ввиду частой бессимптомности вторичного периода и недостаточной настороженности врачей смежных специальностей при постановке диагноза. Учитывая полисистемный характер поражения при сифилитической инфекции, ее маскирующуюся под соматическую патологию клиническую картину, своевременная верификация диагноза требует междисциплинарного подхода с участием дерматовенерологов, неврологов, кардиологов и окулистов.

Цель

Целью данного исследования является анализ заболеваемости сифилисом в Республике Северная Осетия – Алания в 2024–2025 годах, определение динамики ее распространения и основных направлений совершенствования профилактических мер и эпидемиологического контроля в регионе.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования были взяты статистические данные о медицинской деятельности круглосуточного кожного отделения, дневного стационара и лаборатории в «Республиканском кожно-венерологическом диспансере» (РКВД) Министерства здравоохранения РСО-Алания, который является специализированным лечебно-профилактическим учреждением.

Основная часть

В 2024 году было зарегистрировано 81 случай заболевания сифилисом (69,1% – городские жители, 30,9% – сельские), что составило 11,9 на 100 тысяч населения. В 2025 году заболеваемость значительно снизилась – было выявлено 87 больных, показатель заболеваемости составил 12,8 на 100 тысяч населения, что на 7,4% больше, чем в 2024 году. Следует отметить, что регистрируемый рост абсолютных цифр может быть связан не только с истинным ухудшением эпидситуации, но и с улучшением диагностики и регистрации латентных форм, однако в любом случае это свидетельствует о сохраняющемся напряжении в системе эпидемиологического надзора. При этом изменилось и распространение инфекции между городскими и сельскими жителями – 81,6% и 18,4% соответственно. Увеличение удельного веса городских жителей на 12,5% в динамике за год указывает на возможную трансформацию путей передачи с акцентом на анонимные половые контакты в условиях мегаполиса. Территориальное распространение инфекции неоднородно. В 2024 году наибольшее число заболеваний выявлено в г. Владикавказ – 56 человек (69,1%). Следующим является Моздокский район, где было зарегистрировано всего 8 случаев заболевания (9,9%). В Пригородном районе было выявлено 7 человек с сифилисом (8,6%), в Правобережном – 6 (7,4%). Менее распространена данная инфекция в Ардонском (3 случая заболевания), и Алагирском (1 случай заболевания) районах. Необходимо отметить, что в Кировском, Ирафском и Дигорском районах за 2024 год не было зарегистрировано случаев заболевания сифилисом. Данная территориальная дифференциация, вероятно, обусловлена различиями в доступности специализированной медицинской помощи и степенью охвата населения профилактическими осмотрами. В 2025 году наибольшее число заболеваний выявлено так же в г. Владикавказ – 71 человек (81,6%). В Пригородном районе было выявлено 4 случая заболевания сифилисом (4,6%). В Дигорском, Кировском и Правобережном районах было выявлено по 3 случая заболевания (3,4%), в Моздокском – 2 (2,3%), в Алагирском – 1 (1,1%). В Ардонском и Ирафском районах случаев заболевания зарегистрировано не было. Также было выявлено различие распространенности сифилиса по половому признаку. В 2024 году заболевание было выявлено у 48 мужчин (52,3%) и 33 женщин (40,7%), в 2025 – у 55 мужчин (63,2%) и 32 женщин (36,7%). Гендерный дисбаланс с преобладанием мужчин может отражать их более рискованное сексуальное поведение и меньшую приверженность регулярным медицинским обследованиям, чем у женщин. В результате анализа частоты заболеваемости в разных возрастных группах в 2024–2025 годах было выявлено: 14 больных в возрасте 20–29 лет, 21 – в возрасте 30–39 лет, 78 – среди людей 40–59 лет и 55 – среди людей 60 лет и старше. Смещение максимальной заболеваемости в возрастную группу 40–59 лет, которая не относится к традиционной «группе риска» молодежи, требует пересмотра устоявшихся скрининговых алгоритмов и повышения онконастороженности у терапевтов первичного звена.

Результаты

В ходе анализа эпидемиологических данных за 2024–2025 гг. на территории РСО-Алания установлено, что уровень заболеваемости сифилисом превышает общероссийские показатели. В 2024 году зафиксирован 81 случай (11,9 на 100 тыс. населения), в 2025 году – 87 случаев (12,8 на 100 тыс.), что свидетельствует о приросте заболеваемости на 7,4%. При этом средний темп прироста указывает на формирование устойчивого восходящего эпидемиологического тренда, требующего немедленного административного вмешательства. Выявлена выраженная неравномерность территориального распределения: основной эпидемиологический очаг сосредоточен в городской местности, в частности в г. Владикавказе (69,1% случаев в 2024 г. и 81,6% в 2025 г.). Наибольшее бремя заболеваемости приходится на возрастную группу

40–59 лет (78 случаев за два года). При этом интересно отметить, что группа старше 60 лет находится на втором месте по пораженности (55 случаев), что подтверждает высокую эпидемиологическую значимость пожилого контингента, ранее недооцениваемого в рамках венерологической службы. При этом прослеживается гендерная асимметрия с преобладанием мужчин: их доля выросла с 59,3% (2024 г.) до 63,2% (2025 г.), что указывает на смещение структуры заболеваемости в сторону мужского населения. Таким образом, ключевыми маркерами неблагополучия в регионе являются урбанизация инфекции, феминный перекоп и возрастной сдвиг, что позволяет очертить портрет типичного пациента и направить усилия на конкретные группы риска.

Обсуждение

Полученные данные демонстрируют устойчивую циркуляцию возбудителя в регионе с тенденцией к умеренному росту заболеваемости. Концентрация случаев во Владикавказе, вероятно, связана с более высокой плотностью населения, доступностью досуговых заведений и миграционными процессами, что делает городскую среду основным резервуаром инфекции. Особого внимания заслуживает «постарение» сифилиса – доминирование возрастной группы 40–59 лет. Это совпадает с общероссийскими трендами и может быть следствием нескольких факторов: низкой санитарной грамотности населения данного возраста, редкого использования барьерной контрацепции при сохранении половой активности, а также недостаточной настороженности врачей общей практики при постановке диагноза у этой категории пациентов. Рост удельного веса мужчин в структуре заболеваемости указывает на усиление поведенческих рисков (частая смена партнеров, употребление ПАВ) и позднее обращение за медицинской помощью. Снижение доли сельских жителей при одновременном росте абсолютных цифр в городе может отражать как реальное перераспределение инфекции, так и улучшение выявления в городских стационарах. При сопоставлении полученных данных с аналогичными исследованиями в других субъектах Северо-Кавказского федерального округа обращает на себя внимание схожесть тенденций: повсеместно фиксируется превышение среднероссийских показателей при доминировании латентных форм и вовлечении возрастных групп старше 40 лет. Однако в РСО-Алания темп прироста (7,4%) является умеренным по сравнению с некоторыми соседними регионами, что может свидетельствовать о частичной эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий. Тем не менее, сохраняющийся высокий удельный вес больных в возрасте старше 60 лет (55 случаев) требует отдельного анализа, поскольку данная группа практически не охвачена профилактическими программами, ориентированными на репродуктивно активное население. Вероятно, в этой когорте имеет место реактивация давней инфекции либо поздняя диагностика из-за редкого обследования на ИППП при госпитализации по поводу сопутствующей соматической патологии. Сложившаяся ситуация требует пересмотра подходов к профилактике: необходимо сместить акцент с рутинных скринингов на адресные мероприятия среди мужчин средней возрастной группы, внедрить активное эпидемиологическое расследование каждого случая с обязательным привлечением и лечением контактных лиц. Кроме того, важным резервом повышения эффективности контроля является внедрение принципов персонализированной медицины – выделение среди пациентов групп высокого коморбидного риска (с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, сахарным диабетом), у которых сифилис протекает агрессивнее и быстрее приводит к необратимым осложнениям. В условиях продолжающегося роста показателей ключевым приоритетом остается расширение доступности экспресс-диагностики в первичном звене здравоохранения, а также внедрение обязательного серологического скрининга на сифилис при всех видах госпитализаций и диспансеризации взрослого населения, независимо от возраста и жалоб.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что, несмотря на отсутствие взрывного роста, сифилис сохраняет значительную распространенность на территории РСО-Алания, превышая среднероссийские показатели. В 2024 году зарегистрировано 81 случай (11,9 на 100 тыс. населения), в 2025 году – 87 случаев (12,8 на 100 тыс.), что демонстрирует прирост заболеваемости на 7,4%. Инфекция преимущественно концентрируется в городской среде, что свидетельствует о смещении эпидемического фокуса в сторону крупного населенного пункта. На протяжении обоих анализируемых периодов регистрируется доминирование мужчин в структуре заболеваемости: в 2024 году – 59,3% (48 мужчин), в 2025 году – 63,2% (55 мужчин), что указывает на более высокую вовлеченность мужского населения в поведенческие факторы риска. Наибольшее бремя заболеваемости приходится на возрастную когорту 40–59 лет (78 случаев за два года), это подтверждает общероссийскую

тенденцию «постарения» сифилиса, что может быть следствием поздней диагностики, недостаточной обращаемости и сохранения половой активности в старшем возрасте без использования барьерных методов контрацепции. Проведенный анализ высвечивает ряд системных проблем региональной службы: сохраняющаяся недостаточная выявляемость латентных форм в амбулаторном звене, низкая мотивация мужчин к прохождению профилактических осмотров, а также отсутствие целенаправленных скрининговых программ для возрастных групп старше 40 лет, которые на сегодняшний день составляют эпидемиологическое ядро инфекции. В этой связи эффективная профилактика должна строиться на сочетании поведенческих интервенций, расширения охвата диагностикой и активного эпидемиологического расследования каждого случая с обязательным лечением половых партнеров. В качестве практических рекомендаций целесообразно предложить: 1) организацию выездных мобильных пунктов экспресс-тестирования на сифилис в местах массового скопления мужского населения (рынки, транспортные узлы, строительные объекты); 2) внедрение в работу врачей терапевтического профиля стандарта обязательного назначения серологического исследования на сифилис пациентам старше 40 лет с неврологической, кардиологической и офтальмологической симптоматикой неясного генеза; 3) усиление санитарно-просветительной работы среди населения через средства массовой информации и социальные сети с акцентом на опасность бессимптомного течения и необратимость поздних осложнений. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение молекулярно-эпидемиологических характеристик циркулирующих штаммов *T. pallidum* в регионе и оценку эффективности внедряемых профилактических вмешательств в динамике. Перспективным направлением является также разработка и внедрение региональной целевой программы, направленной на снижение заболеваемости до общероссийского уровня, с привлечением ресурсов первичной медико-санитарной помощи.

Литература

1. Кубанов А. А., Богданова Е. В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 г. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – Т. 100, № 4. – С. 9–24.
2. Плиева К. Г., Оскола С. А. Динамика развития заболеваемости сифилисом в РСО – Алания // Молодой ученый. – 2024. – № 2 (501). – С. 382–384.
3. Федотов В. П. Сифилис сердечно-сосудистой системы. Клиническая лекция // Дерматология и венерология. – 2020. – № 2. – С. 7–14.
4. Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России. Аналитический обзор заболеваемости сифилисом в Российской Федерации в 2020–2024 гг.: статистический сборник. – М.: ГНЦДК, 2025. – 86 с.

5. Роспотребнадзор. Инфекции, передаваемые половым путем: клинические рекомендации и меры профилактики: методические рекомендации / под ред. А. Ю. Поповой. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2025. – 42 с.

6. Morris S. R., Muzny C. A. Syphilis // MSD Manual Professional Edition. – 2025.

7. National Advisory Committee on Sexually Transmitted and Blood-Borne Infections (NAC-STBBI). Recommendations on the use of prophylactic doxycycline for the prevention of bacterial sexually transmitted infections (chlamydia, gonorrhea, syphilis) // Government of Canada. – 2025. – 28 p.

MONITORING THE INCIDENCE OF SYPHILIS IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA

Pliev Kh.G., Kochiev O.A., Plieva K.G., Khoranova T.A.,
North Ossetian State Medical Academy

The article presents an analysis of the epidemiological situation of the incidence of syphilis in the Republic of North Ossetia–Alania for the period 2024–2025 based on data from the regional Center for Hygiene and Epidemiology. The analysis of the prevalence of infection has been carried out, the main trends in morbidity, gender and age characteristics and territorial distribution of cases have been identified, as well as directions for improving preventive measures and epidemiological control in the region.

Keywords: syphilis, *Treponema pallidum*, sexually transmitted infections (STIs), epidemiology, morbidity, Republic of North Ossetia–Alania, sexual transmission, neurosyphilis, hard chancre, epidemiological surveillance, age structure of incidence.

References

1. Kubanov A. A., Bogdanova E. V. Dermatovenereology in the Russian Federation: results of 2023 // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2024. – Vol. 100, № 4. – P. 9–24.
2. Plieva K. G., Oskola S. A. Dynamics of the incidence of syphilis in the Republic of North Ossetia – Alania // Young Scientist. – 2024. – № 2 (501). – P. 382–384.
3. Fedotov V. P. Syphilis of the cardiovascular system. Clinical lecture // Dermatology and Venereology. – 2020. – № 2. – P. 7–14.
4. State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Analytical review of syphilis incidence in the Russian Federation in 2020–2024: statistical digest. Moscow: State Scientific Center for Disease Control, 2025. 86 p.
5. Rosпотребнадзор. Sexually transmitted infections: clinical guidelines and preventive measures: methodological recommendations / edited by A. Yu. Popova. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2025. 42 p.
6. Morris S. R., Muzny C. A. Syphilis // MSD Manual Professional Edition. – 2025.
7. National Advisory Committee on Sexually Transmitted and Blood-Borne Infections (NAC-STBBI). Recommendations on the use of prophylactic doxycycline for the prevention of bacterial sexually transmitted infections (chlamydia, gonorrhea, syphilis) // Government of Canada. – 2025. – 28 p.

Биомеханика моделирования мостовидных протезов на передние зубы при функциональных жевательных нагрузках

Полякова Татьяна Викторовна

старший преподаватель кафедры «Компьютерные системы автоматизации производства», МГТУ им. Н.Э. Баумана.
E-mail: tpolyakova@bmstu.ru

Гаврюшин Сергей Сергеевич

доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой «Компьютерные системы автоматизации производства», заслуженный деятель науки РФ, МГТУ им. Н.Э. Баумана
E-mail: gss@bmstu.ru

Арутюнов Сергей Дарчоевич,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Кафедра материаловедения в стоматологии», заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, заслуженный изобретатель РФ, лауреат премии Правительства России в области науки и техники (2011, 2018), лауреат премии Правительства России в области образования (2016), РУМ
E-mail: sd.arutyunov@mail.ru

Пушкин Андрей Юрьевич,

студент кафедры «Компьютерные системы автоматизации производства», МГТУ им. Н.Э. Баумана
E-mail: pushkinayu@student.bmstu.ru

В рамках концепции Индустрии 4.0 современная биомеханическая модель включает в себя ряд требований по функционалу модели, в том числе, и прочностной анализ методом конечных элементов (МКЭ) для оценки надёжности мостовидных конструкций зубных протезов (МКЗП) – особенно в переднем отделе нижней челюсти. Был проведен ряд исследований и разработок, включающий изучение анатомии и биомеханики переднего отдела нижней челюсти, анализ существующих исследований МКЗП МКЭ, подготовку твердотельной модели такого протеза в Mimics, Geomagic и SolidWorks и ее верификацию в Ansys SpaceClaim, построение и оптимизацию конечно-элементной сетки с контролем критериев качества, задание свойств материалов конструкции (дентин, губчатая кость, диоксид циркония), формирование расчетной схемы жевательной нагрузки на основе модели А.Д. Шварца [1] и проведение серии статических конструктивных расчетов в Ansys Mechanical с анализом полей перемещений, деформаций, напряжений и коэффициента запаса прочности по критерию Мора-Кулона, а также сопоставление допустимой нагрузки с экспериментальными значениями силы прикуса. Методика включает использование современных технологий сканирования и обработки данных для достижения высокой точности модели. Полученные результаты позволяют оценить нагрузки на протез большой протяженности для переднего ряда зубов.

Ключевые слова: мостовидный зубной протез, передние зубы, метод конечных элементов, критерий Мора-Кулона, жевательная нагрузка.

Введение

При протезировании передних зубов приоритетом является баланс между оптимальной эстетикой и высокой прочностью на сжатие и изгиб, необходимой для выполнения функции откусывания пищи. Эстетика зубов – важный аспект для пациентов, обращающихся за стоматологическим ортопедическим лечением. Эстетика лица и зубов улучшается при соблюдении принципа «золотого сечения» (ЗС) в соотношении передних зубов верхней челюсти. Согласно этому принципу, видимая ширина бокового резца по отношению к центральному резцу составляет 62%, а видимая ширина клыка по отношению к боковому резцу – также 62%. При эстетической реставрации передних зубов важно учитывать различные эстетические элементы, обеспечивающие гармонию и симметрию зубов и лица [2]. К числу реставрационных биоматериалов, применяемых для эстетической реставрации зубов передней группы, относятся керамика (в том числе диоксид циркония), композиты, РЕЕК (полиэфирэфиркетон) и композиты для не прямых замещений дефектов зубных рядов.

Для многозвенных передних МКЗП структурная целостность соединителя (соединения между фиксаторами и промежуточными элементами) имеет решающее значение для предотвращения механического разрушения под действием сдвиговых напряжений. Крайне важны закругленные межзубные промежутки и достаточная высота соединителя [3]. В целом, несъемные протезы отличаются долгосрочным сроком службы, т.е. имеют хорошую выживаемость (около 89% через 10 лет), однако в зонах соединительных элементов могут возникать механические осложнения. Увеличение площади поперечного сечения соединительного элемента, как правило, повышает устойчивость к перелому (например, протезы из диоксида циркония с площадью сечения соединителя 12 мм² выдерживали значительно большие нагрузки, чем протезы с сечением 9 мм²), хотя чрезмерно крупные соединения могут создавать проблемы с гигиеной [3]. Жесткие соединения обеспечивают максимальную жесткость и равномерное распределение нагрузки. При изготовлении МКЗП из диоксида циркония для переднего участка зубного ряда размеры соединительных элементов – участков, связывающих опорные коронки с промежуточной частью протеза, – играют решающую роль в предотвращении механических поломок. Хотя увеличение размеров соединительных элементов существенно повышает устойчивость к перелому, необходимо учитывать эстетический аспект, поскольку массивные соединения могут выглядеть неестественно или провоцировать проблемы с тканями пародонта.

Понимание того, как протезы большой протяженности воспринимают механические нагрузки, имеет решающее значение, поскольку при откусывании пищи передний отдел зубного ряда подвергается преимущественно воздействию неаксиальных, сдвиговых и боковых сил. На резцы верхней челюсти, как правило, приходится значительная нагрузка при выдвижении нижней челюсти (протрузии), причем естественные зубы способны развивать усилия, превышающие 200 Н [4–6].

Основные виды отказов МКЗП – переломы каркаса и опорных зубов – связаны с локальной концентрацией напряжений, которую достоверно предсказать аналитически невозможно ввиду сложной геометрии и неоднородности материалов. Конечно-элементный анализ позволяет численно исследовать напряженно-деформированное состояние конструкции при заданных условиях нагружения, однако качество получаемого решения существенно зависит от точности исходной геометрии и параметров дискретизации.

Актуальность работы определяется необходимостью построения замкнутой методики моделирования, объединяющей точное геометрическое описание зубных структур и каркаса МКЗП, корректное построение конечно-элементной сетки и физически обоснованную постановку задачи нагружения, и применимой к индивидуальной геометрии пациента, восстанавливаемой по данным конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ).

Цель работы – провести конечно-элементный прочностной анализ МКЗП для переднего отдела нижней челюсти при варьировании угла приложения жевательной нагрузки относительно оси зуба с оценкой прочности конструкции по критерию Мора-Кулона. Особое внимание в статье уделяется проектированию формы перемычки в структуре

МКЗП, где искусственные зубы соединяются между собой и с опорными искусственными коронками, подготовке геометрической модели и оценке точности конечно-элементных сеток. Форма коронок была реконструирована по КЛКТ, т.е. повторяет индивидуальное строение зубочелюстного аппарата пациента.

Математическая постановка задачи

Напряжённо-деформированное состояние сборки описывается краевой задачей линейной теории упругости. Сборка образована четырьмя телами – каркасом протеза из диоксида циркония, двумя препарированными опорными зубами и фрагментом нижней челюсти; все материалы приняты однородными, изотропными и линейно-упругими (таблица 3), кортикальный слой не выделяется, что даёт консервативную оценку несущей способности. Тело занимает объём V с границей $S = S_\sigma \cup S_u$. Искомое поле перемещений удовлетворяет уравнению равновесия (1), закону Гука для изотропного тела (2) и соотношениям Коши (3):

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} = 0, \#(1)$$

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{E} [(1 + \nu) \sigma_{ij} - 3\nu \delta_{ij} \sigma] + \delta_{ij} \alpha \Delta T, \#(2)$$

где $\sigma = \frac{1}{3} \sigma_{ii} \delta_{ij}$ – среднее напряжение;

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right), \#(3)$$

Граничные условия: на срезах нижней челюсти S_u задано закрепление $u_i = 0$ (Fixed Support), к режущим кромкам центральных резцов на S_σ приложена жевательная нагрузка (Remote Force). На границах раздела тел принят связанный контакт. Задача решается МКЭ на тетраэдральной сетке из квадратичных элементов.

Прочность оценивается по критерию Мора-Кулона, учитывающему различие пределов прочности при растяжении $[\sigma]_p$ и сжатии $[\sigma]_{сж}$. Для смешанного напряжённого состояния ($\sigma_1 > 0, \sigma_3 < 0$) разрушение наступает при $\frac{[\sigma]_p}{\sigma_1} + \frac{[\sigma]_{сж}}{\sigma_3} > 1$, а коэффициент запаса равен

$$n = \left(\frac{\sigma_1}{[\sigma]_p} + \frac{\sigma_3}{[\sigma]_{сж}} \right). \text{ В силу линейности задачи коэффициент запаса}$$

обратно пропорционален приложенной силе, поэтому предельно допустимая нагрузка F_{max} для каждого угла находится однократным пересчётом – умножением приложенной силы на минимальный по сборке коэффициент запаса.

Обработка данных томограммы и подготовка геометрии модели

В качестве исходных данных кафедра цифровой стоматологии Российского университета медицины (зав. кафедрой Арутюнов С.Д.) предоставила томограмму нижней челюсти, по которой была получена трёхмерная геометрия конструкции (шаг сканирования: 0,2 мм, количество слоев: 448, высота/ширина: 600*600 px). Подготовка геометрии проводилась в системах Mimics Research, Geomagic Studio и SolidWorks.

Структурный процесс работы в Mimics состоит из следующих этапов:

1. Импорт DICOM-файлов КТ;
2. Сегментация изображений (Threshold);
3. Выделение рабочей области (Region Grow);
4. Редактирование маски исследуемого зуба (Edit Masks);
5. Генерация 3D-модели по маске (Calculate Part);
6. Оптимизация поверхностной сетки модели (Smooth+Reduce);
7. Экспорт полученных моделей в формате STL.

Структурный процесс работы в Geomagic Studio состоит из следующих этапов:

1. Импорт STL-файла;
2. Оптимизация поверхностной сетки модели (Mesh Doctor, Decimate, Remesh, Relax);
3. Выделение жевательной поверхности и шейки зуба (Draw);
4. Генерация твердотельной модели и создание NURBS-поверхности (Exact Surfacing, AutoSurface);
5. Экспорт полученной модели в формате STEP.

Структурный процесс работы в SolidWorks состоит из следующих этапов:

1. Импорт STEP-файлов;
2. Формирование лунок в нижней челюсти;
3. Формирование моделей коронок зубов 31, 32, 41, 42;

4. Формирование моделей препарированных зубов 33, 43;
5. Формирование моделей коронок зубов 33, 43;
6. Формирование модели МКЗП из полученных в предыдущих этапах моделей коронок;
7. Экспорт полученной сборки моделей нижней челюсти, препарированных опорных естественных зубов и МКЗП в формате STEP.

Маску челюсти и зубов получали с заполнением пустот: размечали области пустот и затем автоматически заполняли дырки в маске. В готовой модели не учитывали геометрию пульпарной полости зуба. Ввиду сложности точного автоматического распознавания маски для моделей зубов задаются вручную для каждого зуба по отдельности путем редактирования маски челюсти, послойно стирая ластиком ненужную геометрию челюсти. Затем методом марширующих кубов по маскам восстанавливаются трехмерные полигональные модели переднего отдела челюсти и зубов. Отметим, что полученные таким образом поверхностные сетки модели не пригодны для расчета в КЭМ-модели, т.к. содержат множество шумов и неровностей геометрии, а также состоят, как правило, из множества мелких треугольников. Сетки могут содержать «узелковые» мелкие особенности геометрии, не учитываемой в расчете, внутренние туннели и отверстия, часто замещающие точки сингулярности с мелкой сеткой в геометрии.

Таким образом, для полученных по томограмме моделей нужно проводить этап оптимизации и коррекции сеток, первый этап которого – Smooth и Reduce – осуществляется в Mimics. Проверяем соответствие поверхностных сеток критерию height/base>0,4, результаты описаны в таблице 1.

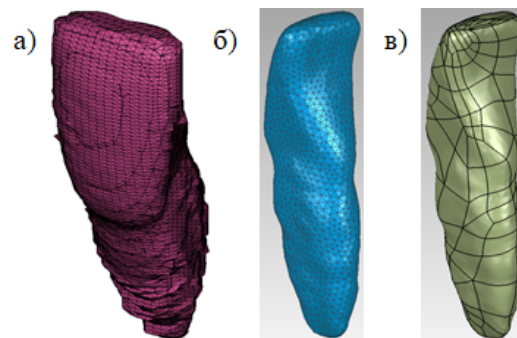
Таблица 1. Количество полигонов, соответствующих критерию

Номер зуба	Процент полигонов, соответствующих критерию
Зуб 31	79%
Зуб 32	80%
Зуб 33	79%
Зуб 41	77%
Зуб 42	78%
Зуб 43	80%

Большинство полигонов построенных поверхностных сеток соответствуют заданному нами критерию.

Дальнейший этап оптимизации полигональных сеток осуществляется в Geomagic Studio, где также по итоговой сетке можно получить твердотельную геометрию модели, задаваемую NURBS-поверхностью.

На рисунках 1–2 и в таблице 2 продемонстрированы результаты оптимизации и анализа качества объёмных сеток моделей зуба 31.



Ри. 1. Зуб 31: а) модель до оптимизации в Mimics; б) после оптимизации в Geomagic; в) NURBS-поверхность

Таблица 2. Погрешность отклонения сетки для модели зуба 31

Величина	Original	Remeshed	Относительное отклонение, Δ	Размерность
Volume	371,91	361,18	2,9%	мм³
Surface	369,39	342,07	7,4%	мм²
Triangles	11088	4038	64%	Б.

Количество NURBS-патчей = 174.

В SolidWorks из ранее полученных моделей зубов и челюсти нужно сформировать модели коронок протеза, из которых затем создать модель протеза (рисунок 3), и препарированных клыков 33 и 43. В модели челюсти формируются лунки (рисунок 4). После этого необходимо создать сборочную единицу из всех полученных ранее моделей протеза, зубов и челюсти.

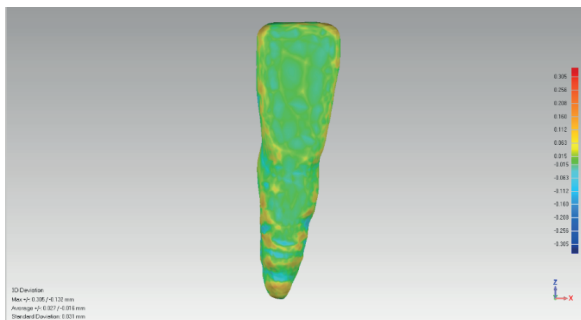


Рис. 2. Зуб 31: вычисление девиации модели

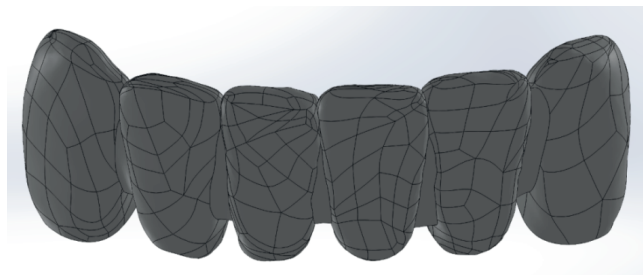


Рис. 3. Твердотельная модель протеза до оптимизации геометрии

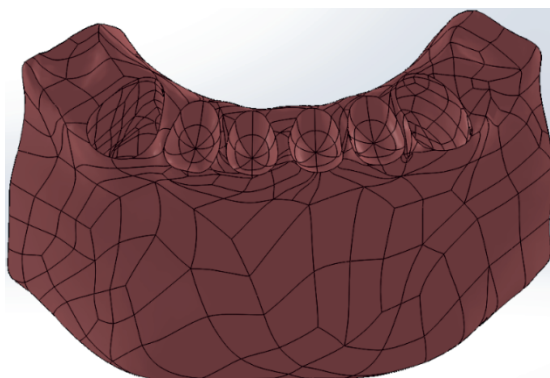


Рис. 4. Нижняя челюсть: лунки

Упрощение геометрии исходной сборки и подготовка геометрии перемычек протеза

Исходная геометрия сборки получена импортом STEP-моделей коронок протеза и челюсти. Автоматическое разбиение поверхностей на патчи и ручное редактирование при создании коронок и препарированных клыков в этих моделях привело к излишней фрагментации: значительное число мелких смежных граней с резкими перепадами размеров и плотностей параметризации, особенно на режущих кромках, зонах сопряжения коронок с препарированными зубами и посадочных местах для коронок на челюсти. Такое представление непригодно для генерации объемной сетки необходимого качества, поскольку ребра между смежными гранями В-гер модели входят в несвободную триангуляцию Делоне как жесткие ограничения, и плотная сетка таких ребер вынуждает генератор сетки локально измельчать элементы (что не всегда возможно, поскольку для экономии вычислительных ресурсов при расчете задается нижняя граница размера элемента 0,3 мм) и в ряде зон существенно ухудшает форму получаемых тетраэдров.

Подготовка геометрии к генерации сетки выполнена в два этапа: ручная коррекция отдельных проблемных патчей в SolidWorks и автоматизированное объединение мелких граней в Ansys SpaceClaim. Первый этап – ручная коррекция отдельных NURBS-патчей в SolidWorks – выполнен на участках с наиболее явными нарушениями: разрывами, несовпадением узлов сплайнов на границах смежных патчей. Второй этап выполнен над сборкой в целом после ее переноса в Ansys SpaceClaim. Применялись три встроенных инструмента: Small Faces локализует грани с площадью ниже задаваемого порога и использовался для выявления зон с максимальной фрагментацией; Merge Faces объединяет за один проход групповую выборку мелких смежных граней между собой или с более крупным соседом, Gaps выполняет автоматическое сшивание узких щелей и микроразрывов NURBS-поверхностей.

Тело протеза строится на основе индивидуальных КЛКТ-данных пациента, чтобы получившийся протез максимально точно повторял

исходную геометрию зубов пациента и сохранил эстетические качества, поэтому перемычки между соседними опорными коронками также проектируются индивидуально, с учетом формы контактного пятна, толщины коронковой части опорных зубов и требований к эстетике конструкции. Каждой перемычке придается арочная форма, повторяющая естественную кривизну зубной дуги. Такая форма дополнительно способствует равномерному распределению жевательной нагрузки на опорные зубы и снижению ее локальной концентрации в зонах сопряжения. Итоговая сборочная единица показана на рисунке 5.

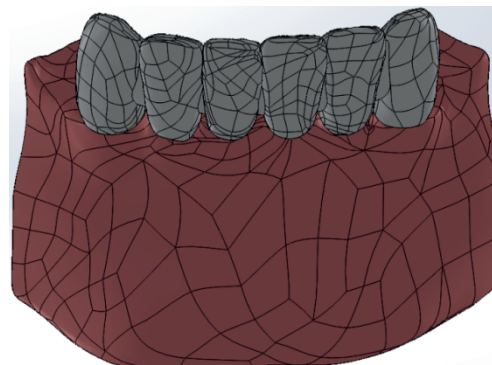


Рис. 5. Итоговая сборочная единица

Численная реализация

После упрощения геометрии в Ansys SpaceClaim подготовленная сборка передается в проект Static Structural системы Ansys Workbench для задания характеристик материала (таблица 3), корректной сетки и граничных условий.

Таблица 3. Свойства материалов

Материал	Модуль Юнга, МПа	Коэффициент Пуассона	Предел упругости (сжатие), МПа	
			сжатие	растяжение
Дентин [7]	14700	0,31	167	55
Кортикальная кость [7]	16100	0,25	148	45
Губчатая кость [7]	7500	0,45	82	15
Диоксид циркония ¹	186000	0,33	3000	551

На предварительном этапе влияние размеров перемычки на несущую способность оценивалось на упрощенной балочной модели МКЗП, опирающейся на два корня опорных зубов. Варьировались четыре варианта поперечного сечения (ширина × высота): 2×4,5 (9 мм²), 2,5×4,5 (11,25 мм²), 2×5 (10 мм²) и 2,5×5 мм (12,5 мм²); для каждого расчёт повторялся при семи углах приложения нагрузки – всего 28 расчетов. При осевом нагружении ($\alpha = 90^\circ$) все четыре сечения дали одинаковую предельную нагрузку 31 Н на зуб. Совпадение результатов показывает, что в исследованном диапазоне несущая способность ограничена не геометрией перемычки, а прочностью костной ткани.

Качество построенной конечно-элементной сетки с характерным размером элементов в диапазоне 0,3–0,8 мм на полномасштабной модели контролируется по нескольким геометрическим критериям [12, 3]. Целевые значения и достигнутые средние по объёмной сетке составляют (таблица 4): Element Quality > 0,5 (среднее 0,887), Aspect Ratio < 5 (1,695), Jacobian Ratio (в угловых узлах и в точках Гаусса) > 0,7 (0,990 и 0,995 соответственно), максимальный угол элемента < 120° (92,67°), Skewness < 0,5 (0,14). Доля элементов, удовлетворяющих заданным критериям, составляет не менее 97% от их общего числа. Минимальное по сетке значение Element Quality составляет 0,21, что попадает в диапазон 0,2–0,25, рекомендованный документацией ANSYS как практически приемлемый. Соблюдение критериев качества именно в зонах ожидаемой концентрации напряжений – на границе протеза и опорного зуба, в перемычке, у режущего края – обеспечивает достоверность получаемых распределений напряжений и деформаций.

¹ ANSYS Mesh Metrics Explained [Электронный ресурс] // FEA Tips URL: <https://featips.com/2022/11/21/ansys-mesh-metrics-explained/> (дата обращения: 29.04.2026).

² Mesh Quality Checks [Электронный ресурс] // SOLIDWORKS Web Help (дата обращения: 29.04.2026).

³ Lecture 7: Mesh Quality & Advanced Topics [Электронный ресурс] // ANSYS URL: https://featips.com/wp-content/uploads/2021/05/Mesh-Intro_16_0_L07_Mesh_Quality_and_Advanced_Topics.pdf (дата обращения: 29.04.2026).

Таблица 4. Результаты анализа сетки

Критерий	Целевое	Исследуемая модель	
		Среднее	Верные
Element Quality (Качество элемента)	>0,5	0,887	99,77%
Aspect Ratio (Соотношение сторон)	<5	1,695	99,99%
Jacobian Ratio, Corner Nodes (Коэффициент Якобиана, угловые узлы)	>0,7	0,990	99,56%
Jacobian Ratio, Gauss Points (Коэффициент Якобиана, точки Гаусса)	>0,7	0,995	99,99%
Maximum Corner Angle (Максимальный угол при вершине элемента)	<120°	92,67°	98,50%
Skewness (Перекос)	<0,5	0,140	98,82%
Tet Collapse (Сплющивание тетраэдра)	>0,5	0,871	97,44%

В результате на границах раздела формируется согласованная (конформная) сетка, а итоговая тетраэдральная сетка содержит 870822 узла и 618257 элементов; достигнутое число элементов отражает компромисс между разрешением критических зон, заданным локальным сгущением, и вычислительной стоимостью расчета.

Прочностной расчет выполнен как серия статических расчетов в линейно-упругой постановке при варьировании угла приложения жевательной нагрузки на центральные резцы МКЗП. Нагрузка прикладывается к режущим кромкам центральных резцов командой Remote Force; точка приложения соответствует середине пролета протеза, где при функциональном нагружении возникает наибольший изгибающий момент. Закрепление сборки выполнено заделками Fixed Support по двум срезам нижней челюсти. Направление приложения силы варьируется согласно модели жевательного нагружения Шварца [1]. Таким образом, от расчета к расчету изменяется только вектор приложенной нагрузки, тогда как объемная сетка, схема закрепления и точка приложения силы остаются неизменными. Это исключает влияние различий дискретизации на сравнение режимов нагружения и обеспечивает прямую сопоставимость получаемых полей перемещений и напряжений между углами. Угол α отсчитывается от плоскости, ортогональной продольной оси зуба: $\alpha = 0^\circ$ соответствует горизонтальной нагрузке, направленной внутрь зубного ряда, $\alpha = 90^\circ$ – осевой нагрузке вдоль оси зуба, $\alpha = 180^\circ$ – горизонтальной нагрузке, направленной наружу. Рассмотрены семь значений угла с шагом: $0^\circ, 30^\circ, 60^\circ, 90^\circ, 120^\circ, 150^\circ$ и 180° .

Максимум суммарных перемещений 0,015993 мм в сборке с протезом находится в месте приложения нагрузки под углом $\alpha = 60^\circ$ по режущей кромке зубов 41 и 31. Максимум напряжений по Мизесу 98 МПа в сборке с протезом находится в месте контакта зубов 41 и 42 (рисунок 6).

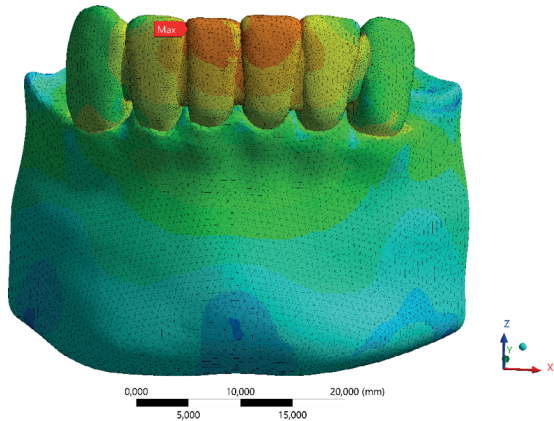


Рис. 6. Поле напряжений по Мизесу (логарифмическая шкала) при $\alpha = 60^\circ$

Минимум запаса прочности 1,0022 в сборке с протезом локализуется в губчатой костной ткани – у шеек препарированных опорных зубов.

При этом коэффициент запаса в перемычке каркаса из диоксида циркония во всём диапазоне углов превышает 15 – каркас работает со значительным резервом прочности, а критическим элементом конструкции оказывается губчатая костная ткань в области шеек опорных зубов.

Результаты расчётов (таблица 5) показали выраженную зависимость предельно допустимой нагрузки (силы, при которой критерий прочности Мора–Кулона достигает единицы) от угла её приложения. Максимальное значение составляет 190 Н при ортогональном прило-

жении к режущему краю (90°), что соответствует вертикальному направлению откусывания и согласуется с физиологией работы передней группы зубов (рисунок 7). При отклонении направления нагрузки от перпендикуляра предельная нагрузка существенно снижается: при 60° и 120° – до 131 Н и 33 Н соответственно, при углах 150° – 180° – до 20 и 19 Н соответственно. Полученное максимальное значение 190 Н сопоставимо с максимальной зарегистрированной жевательной силой в переднем отделе нижней челюсти у женщин (198,30 Н [8]), что подтверждает достаточную прочность МКЗП для восстановления функции откусывания.

Таблица 5. Результаты расчётов

$\alpha, ^\circ$	Максимальное перемещение $ u $, мм	Максимальное напряжение по Мизесу $\sigma_{\text{Мизес}}$, МПа	Максимальная воспринимаемая сила F_{max} , Н
0	0,016663	75,892	68
30	0,017438	86,375	62
60	0,015993	97,979	131
90	0,015087	77,625	190
120	0,0082082	30,709	33
150	0,0071011	30,048	20
180	0,0069736	31,762	19

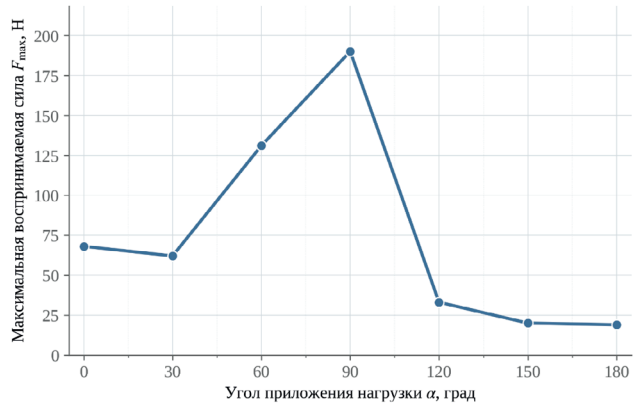


Рис. 7. Зависимость максимальной воспринимаемой силы от угла приложения

Заключение

В работе представлена методика математического моделирования МКЗП в переднем отделе нижней челюсти при функциональных жевательных нагрузках, объединяющая построение точной геометрической модели на основе NURBS-поверхностей с упрощением и учётом анатомических особенностей переднего отдела нижней челюсти; построение полигональной со сгущениями и объёмной сеток, удовлетворяющих принятым критериям качества; проведение серии статических конструктивных расчётов с варьированием угла приложения жевательной нагрузки и оценкой прочности конструкции по критерию Мора–Кулона. Результаты расчётов предполагается внедрить во ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; они также могут быть полезны практикующим врачам-стоматологам при выборе геометрических параметров и параметров материала для конструирования МКЗП.

Литература

- Шварц А.Д. Биомеханика и окклюзия зубов // М.: Медицина, 1994. – 208 с.
- Chu Thi Q.H., Trinh H.A., Trinh D.H. Anterior teeth esthetics in prosthodontics and restorative dentistry. Journal of International Dental and Medical Research. 2024, 17 (1), pp. 407–413.
- Yousief S.A. et al. Connectors and attachments in the survival of fixed dental prostheses: a comprehensive review. Romanian Journal of Stomatology. 2026; 72(1), pp. 50–60. doi: 10.37897/RJS.2026.1.7.
- Cho Y. E. et al. Strain gauge analysis of occlusal forces on implant prostheses at various occlusal heights. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2014; 29(5):1034–1041. doi:10.11607/jomi.3040.
- Bakirtzoglou E. et al. In vitro assessment of retention and resistance failure loads of complete coverage restorations made for anterior maxillary teeth restored with two different cast post and core designs. Journal of

Clinical and Experimental Dentistry. 2019; 11(3): e225–30. doi:10.4317/jced.55566.

6. Shala K. et al. Evaluation of Maximum Bite Force in Patients with Complete Dentures. Open Access Maced J Med Sci. 2018; 6(3):559–563. doi: 10.3889/oamjms.2018.141.

7. Чумаченко Е.Н., Арутюнов С.Д., Лебеденко И.Ю. Математическое моделирование напряженно-деформированного состояния зубных протезов // М.: Молодая гвардия, 2003. – 271 с.

8. Apostolov N., Chakalov I., Drajev T. Measurement of the Maximum Bite Force in the Natural Dentition with a Gnathodynamometer // MedInform. – 2014. – Issue 2. – P. 70–75.

BIOMECHANICS OF MODELING ANTERIOR TOOTH DENTURES UNDER FUNCTIONAL MASTICATORY LOADS

Poliakova T.V., Gavriushin S.S., Arutyunov S.D., Pushkin A.Yu.

Bauman Moscow State Technical University, Russian university of medicine

Within the framework of the Industry 4.0 concept, a modern biomechanical model entails a number of functional requirements, including finite element analysis for structural strength to assess the reliability of dental bridges – particularly in the anterior region of the mandible. A series of research and development activities was conducted, including a study of the anatomy and biomechanics of the anterior mandible; an analysis of existing finite element studies on dental bridges; the preparation of a solid model of the prosthesis using Mimics, Geomagic, and SolidWorks, followed by its verification in Ansys SpaceClaim; the generation and optimization of a finite element mesh with quality criterion control; the assignment of material properties for the structure (dentin, cancellous bone, and zirconia); development of a computational model for masticatory loading based on the A.D. Shvarts model, followed by a series of static structural analyses in Ansys Mechanical – evaluating displacement, strain, and stress fields as well as the factor of safety according to the Mohr-Coulomb criterion – and a comparison of the permissible load with experimental bite force

values. The methodology involves the use of modern scanning and data processing technologies to achieve high model accuracy. The results obtained make it possible to evaluate the loads on an extensive denture for the anterior dentition.

Keywords: dental bridge, anterior teeth, finite element method, Mohr-Coulomb criterion, masticatory load.

References

1. Schwartz A.D. Biomechanics and occlusion of teeth // Moscow: Meditsina, 1994. – 208 p.

2. Chu Thi Q.H., Trinh H.A., Trinh D.H. Anterior teeth esthetics in prosthodontics and restorative dentistry. Journal of International Dental and Medical Research. 2024, 17 (1), pp. 407–413.

3. Yousief S.A. et al. Connectors and attachments in the survival of fixed dental prostheses: a comprehensive review. Romanian Journal of Stomatology. 2026; 72 (1), pp. 50–60. doi: 10.37897/RJS.2026.1.7.

4. Cho Y. E. et al. Strain gauge analysis of occlusal forces on implant prostheses at various occlusal heights. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2014; 29(5):1034–1041. doi:10.11607/jomi.3040.

5. Bakirtzoglou E. et al. In vitro assessment of retention and resistance failure loads of complete coverage restorations made for anterior maxillary teeth restored with two different cast post and core designs. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2019; 11(3): e225–30. doi:10.4317/jced.55566.

6. Shala K. et al. Evaluation of Maximum Bite Force in Patients with Complete Dentures. Open Access Maced J Med Sci. 2018; 6(3):559–563. doi: 10.3889/oamjms.2018.141.

7. Chumachenko E.N., Arutyunov S.D., Lebedenko I. Yu. Mathematical modeling of the stress-strain state of dental prostheses // М.: Molodaya Gvardiya, 2003. – 271 p.

8. Apostolov N., Chakalov I., Drajev T. Measurement of the Maximum Bite Force in the Natural Dentition with a Gnathodynamometer // MedInform. – 2014. – Issue 2. – P. 70–75.

8. CeramTec 848 Zirconia [Электронный ресурс] // MatWeb. – URL: <https://www.matweb.com/search/DataSheet.aspx?MatGUID=57c3bc6448254d298baab078739e7a40> (дата обращения: 24.05.2024)

Социальное управление высшего образования Китая и России: сравнительный анализ моделей, проблем и путей совершенствования

Ци Сюэ,

аспирантка, Московский педагогический государственный университет

Социальное управление высшим образованием выступает ключевым институциональным механизмом, координирующим деятельность государства, вузов, предприятий и местных сообществ, а также регулирующим процессы обучения, научных исследований и социального обслуживания. Его эффективность напрямую определяет соответствие кадрового обеспечения потребностям национальных промышленных стратегий. Статья опирается на треугольную аналитическую рамку «университет – государство – общество» Б.Р. Кларка [1] и рассматривает систему управления государственных и частных вузов как два параллельных сценария. Проведено сравнение четырех направлений: верхнеуровневое институциональное проектирование, взаимодействие производства и образования, комплексная работа со студентами, цифровое управление. На основе официальных политических документов обеих стран и данных отраслевых исследований проанализированы внутренние преимущества, общие противоречия и структурные недостатки двух моделей, сформулированы взаимоприемлемые практические пути оптимизации. Исследование отходит от устаревших углов анализа, сфокусированных исключительно на государственном регулировании и образовательных кризисах, делает акцент на инновационных аспектах: дифференциация отраслевого интеграции производства и образования, баланс цифровых технологий и гуманитарного подхода, классифицированное управление частными вузами.

Ключевые слова: высшее образование; социальное управление; сравнительный анализ Китая и России; интеграция производства и образования; многостороннее совместное регулирование; цифровое управление

Введение

Интеллектуальная модернизация глобальной промышленности усугубляет структурное несоответствие спроса и предложения кадров. Традиционная закрытая внутривузовская административная модель не способна удовлетворить потребности современного образовательного процесса, поэтому социальное управление высшего образования охватывает весь спектр задач: сотрудничество вузов и предприятий, взаимодействие с местными властями, комплексная поддержка студентов на протяжении всего периода обучения, предотвращение рисков в кампусе, трансформация результатов научно-производственных работ [6]. Высшие школы Китая и России зародились в рамках плановой системы образования, но после реформ Китая и распада СССР страны перешли к разным политико-экономическим моделям, что привело к коренному расхождению логики управления высшими учебными заведениями [7]. Существующие сравнительные исследования чаще всего рассматривают лишь отдельные аспекты – взаимодействие вузов и бизнеса или цифровизацию, не проводят системный анализ с разделением государственных и частных вузов по дисциплинам. На основе высших нормативных актов обеих стран и практических кейсов вузов данная работа раскрывает логику формирования институтов социального управления, выявляет трудности развития каждой системы и разрабатывает взаимоприемлемые адаптированные решения, призванные служить теоретической базой модернизации управления высшим образованием обеих стран.

Верхнеуровневая институциональная структура социального управления высшего образования Китая и России

Китай: замкнутая система многостороннего совместного управления под руководством партийных органов

В Китае руководство Коммунистической партии закреплено в уставах всех государственных и частных высших учебных заведений как основополагающий норматив социального управления. Сформирована четырехъюрисная структура: государственное координирование, реализация силами вузов, глубокое вовлечение предприятий, взаимодействие с местными сообществами [8]. На государственном уровне опорными документами являются «Постановление Государственного совета КНР о углублении интеграции производства и образования» и «Уведомление Министерства образования КНР об усилении создания городских объединений производственно-образовательных комплексов» [9][10]. Для реализации предусмотрены финансовые субсидии и налоговые льготы для предприятий, создаются общегосударственные платформы межведомственного взаимодействия. В вузах введен порядок предварительного рассмотрения всех ключевых вопросов партийными комитетами: открытие новых специальностей, распределение крупных финансовых средств, организация производственной практики подлежат обязательному обсуждению партийными органами. В советы директоров частных вузов включаются секретари партийных комитетов, что предотвращает доминирование коммерческих интересов над образовательными целями [11]. Внутривузовское самоуправление осуществляется через собрания преподавателей и студенческие советы, где регулярно обсуждаются повседневные вопросы кампуса. Внешнее взаимодействие строится на создании индустриальных колледжей и баз практики совместно с отраслевыми ассоциациями и медицинскими учреждениями, вузы также участвуют в программах возрождения сельской местности и общественных проектах. Вся система интегрирует патриотическое воспитание и идею служения науке для государства во все процессы обучения, а формирование специальностей ориентировано на потребности страны в специалистах STEM и высокотехнологичных отраслях [12].

Россия: рамки академической автономии при государственном регулировании

Правовое основание российской системы социального управления составляют Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» (редакция 2024 года), президентский указ № 145 от 2024 года «Новая стратегия научно-технологического развития РФ» и государственная программа «Приоритет 2030» [2][3]. Основной логикой явля-

ется установление единых государственных стандартов, предоставление академической автономии вузам и добровольное рыночное сотрудничество с общественными субъектами. Федеральное министерство науки и высшего образования осуществляет верховное регулирование, распределяет дифференцированные бюджетные средства. Академические советы вузов обладают основными полномочиями по разработке учебных планов, планированию научных работ и подбору педагогических кадров, административные ректоры отвечают исключительно за хозяйственные и повседневные задачи. Органы студенческого самоуправления имеют узкий круг полномочий, не участвуют в разработке учебных программ и порядка практики. Совет учредителей является главным руководящим органом частных вузов, представители государства и научного сообщества занимают в нем малую долю, поэтому деятельность ориентирована преимущественно на рыночные механизмы. Законодательство не предусматривает обязательных норм сотрудничества вузов и предприятий. Стабильные программы целевой подготовки реализуются только с крупными государственными корпорациями авиационной и нефтегазовой отрасли, взаимодействие с малыми и средними предприятиями носит фрагментарный характер [4].

Сравнение практических механизмов социального управления двух стран

Вовлечение производства и образования: всеобъемлющее институциональное слияние против фрагментарного рыночного сотрудничества

В Китае на региональном уровне массово создаются городские объединения производственно-образовательных комплексов, законодательно закреплено, что представители предприятий составляют не менее 40% членов советов этих объединений и участвуют на всех этапах разработки учебных программ, создания рабочих учебников, организации практики и итоговой аттестации [10]. Для разных отраслей разработаны индивидуальные модели: для инженерных специальностей схема «3 года обучения в вузе + 1 год производственной практики», для медицинских направлений система трех наставников, для экономических специальностей центры поддержки стартапов. Предусмотрены обязательное страхование студентов во время практики и механизм распределения доходов от научных разработок. Данные регионального исследования провинции Шаньдун показывают, что соответствие специальности будущей должности выпускников предприятий с глубоким сотрудничеством выросло почти на 50% [9]. В России отсутствуют единые региональные платформы взаимодействия. Более 82% малых и средних предприятий ограничиваются кратковременными экскурсиями для студентов, менее 23% участвуют в разработке учебных курсов [4]. Действующее законодательство не четко разграничивает ответственность за травмы во время практики и права на интеллектуальную собственность. Средние ежегодные расходы предприятия на одного практиканта превышают 20 тысяч рублей, доля выпускников, оставшихся работать в компании после стажировки составляет лишь 55%, поэтому долгосрочное сотрудничество не имеет внутренних стимулов.

Система комплексной адресной поддержки студентов

В Китае создана единая интеллектуальная платформа студенческого сопровождения, которая формирует полный электронный профиль каждого обучающегося, объединяя данные об успеваемости, психологическом состоянии и расходах. Реализован механизм незаметной материальной поддержки: пособия на питание и учебные материалы начисляются автоматически по анализу расходов в столовой без публичных заявлений студентов [6]. Действует трехэтапная система психологической помощи «профилактика – вмешательство – направление в медицинское учреждение». В кампусах оборудована безбарьерная среда, организованы курсы адаптации для представителей национальных меньшинств, топ-менеджеры и инженеры предприятий регулярно проводят консультации по профессиональному планированию. В России основная форма поддержки – единые государственные стипендии, механизмы адресной помощи отсутствуют. Для получения материальной поддержки студентам необходимо публично подавать пакет документов, что создает психологический дискомфорт. Цифровое развитие имеет ярко выраженный региональный разрыв: в Москве и Санкт-Петербурге покрытие сетью составляет 95%, а в удаленных дальневосточных вузах лишь 62%. В большинстве региональных высших учебных заведений отсутствуют единые базы данных студентов, штат психологов недостаточен.

Цифровое социальное управление

В Китае на провинциальном уровне функционируют единые платформы данных высшего образования, соблюдается принцип минимально необходимого сбора персональных сведений, вводится разграничение прав доступа к информации для предотвращения чрезмерного слежения за студентами.

Алгоритмы оценки успеваемости учитывают не только баллы, но и социальную работу, научно-исследовательские разработки [6]. В России отсутствует единое федеральное законодательство о защите персональных данных студентов. Только 17% вузов организовали обмен информацией между отделами обучения, кадров и научной деятельности [4]. В 2024 году в одном из сибирских вузов произошла утечка персональных данных более двух тысяч иностранных студентов. Цифровые системы большинства учреждений предназначены исключительно для административных задач, модули индивидуальной поддержки обучающихся практически не разработаны.

Общие и специфические проблемы социального управления высшим образованием Китая и России

Общие трудности обеих стран

Первое: концентрация качественных педагогических, лабораторных и цифровых ресурсов в крупных городах, удаленные регионы страдают от нехватки бюджетных средств и устаревшего оборудования [2]. Второе: малые и средние предприятия не имеют достаточных государственных стимулов для сотрудничества, высокие расходы на практику и риск ухода выпускников снижают их заинтересованность. Третье: большинство вузов инвестируют только в техническое оборудование цифровизации, не создают специализированные сервисы для поддержки обучения и практики [6].

Специфические проблемы системы Китая

Межведомственные барьеры в вузах приводят к разобщенности баз данных по успеваемости и психологическому состоянию, поэтому комплексные проблемы студентов решаются с задержкой. Студенческие советы имеют реальные полномочия только по вопросам быта, не влияют на разработку учебных планов. Некоторые вузы злоупотребляют системами слежения, существует риск нарушения конфиденциальности. Часть частных вузов страдает от семейного стиля управления и разделения работы партийных органов и образовательного процесса [11].

Специфические структурные противоречия России

После выхода из Болонского процесса значительно сократились каналы международного научного и образовательного сотрудничества, наблюдается отток высококвалифицированных специалистов. Процедуры утверждения новых специальностей и лабораторий занимают до 8 месяцев, поэтому вузы не успевают адаптироваться к изменениям рынка труда. Частные вузы ориентированы исключительно на коммерцию, их общественный авторитет низок. Отсутствует четкая нормативная база для разрешения споров между вузами и предприятиями по вопросам практики и интеллектуальной собственности [3][4].

Пути взаимного совершенствования на основе опыта обеих стран

Меры, которые Россия может перенять из опыта Китая

1. Массовое создание региональных объединений производственно-образовательных комплексов, введение налоговых и бюджетных льгот для малых предприятий, законодательное закрепление разделения рисков и доходов от совместных разработок, обязательное страхование практикантов [10].
2. Разработка единой цифровой платформы поддержки студентов, внедрение механизмов незаметной материальной помощи, создание целевых программ сокращения регионального цифрового разрыва.
3. Нормативное закрепление роли партийных органов в управлении частными вузами для баланса коммерческих и образовательных целей [11].
4. Системное интегрирование патриотического воспитания и идеи служения промышленности в учебный процесс и практику.

Практики Китая, целесообразные для заимствования из российского опыта

1. Расширение реальных полномочий академических советов и студенческих советов при разработке учебных программ и оценке качества образования, снижение избыточного административного влияния.
2. Перенять опыт целевой подготовки специалистов для энергетики и тяжелой промышленности для совершенствования программ STEM [12].
3. Установить строгие ограничения на сбор персональных данных студентов, разработать систему разграничения доступа к конфиденциальной информации.

Универсальные решения для обеих стран

Увеличение трансфертов из федерального бюджета для удаленных регионов с целью выравнивания обеспеченности лабораторным и цифровым

оборудованием; создание комплексной системы оценки с участием государства, отраслей, предприятий и студентов; развитие сотрудничества в рамках проектов «Лу Бань Гунфан» и ежегодных форумов китайско-российского образовательного взаимодействия; модернизация программ подготовки кадров для цифровой и высокотехнологичной промышленности.

Заключение

Системы социального управления высшим образованием Китая и России сформированы на основе кардинально различающихся политических, экономических и исторических условий, их логика функционирования и распределение полномочий имеют коренные отличия. В Китае под руководством партийных органов создана всеохватывающая система многостороннего сотрудничества с развитыми механизмами интеграции производства и образования и адресной поддержки студентов, но существуют межведомственные барьеры и ограниченные возможности студенческого самоуправления. Россия опирается на государственные стратегии и академическую автономию, имеет сильные стороны в подготовке инженерных кадров для стратегических отраслей, но страдает от слабых стимулов для бизнеса, регионального неравенства и несовершенства нормативно-правовой базы. Две системы взаимодополняют друг друга. Россия может перенять опыт создания производственно-образовательных объединений и регулирования частных вузов, Китай – практики академической автономии и защиты цифровой конфиденциальности. Перспективой является регулярный обмен опытом в рамках китайско-российских образовательных платформ, совместная разработка программ подготовки высокотехнологичных специалистов. Дальнейшие исследования могут быть посвящены детальному анализу управления частными вузами и трансграничного сотрудничества в сфере подготовки кадров.

Литература

1. Кларк Б.Р. Высшие образовательные системы: сравнительный анализ академических организаций (Burton R. Clark. The Higher Education System: A Comparative Analysis of Academic Institutions) / пер. Ван Сюй. Ханчжоу: Издательство Чжэцзянского университета, 1994.
2. Правительство Российской Федерации. Отчет о реализации государственной программы «Приоритет 2030» за 2025 г. [Официальный отчет], 2025.
3. Президент Российской Федерации. Указ № 145 от 2024 г. «Новая стратегия научно-технологического развития РФ» [Президентский указ], 2024.
4. Абанкина Т. Проблемы взаимодействия вузов и предприятий, цифровизация региональных высших школ // Вестник российского высшего образования, 2025, № 01. С. 47–55.
5. Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» (редакция 2024 г.) [Федеральный закон], 2024.
6. Ге Дайкай, Чжан Ганяо. Проблемы и пути совершенствования управления высшими учебными заведениями в эпоху искусственного интеллекта (葛道, 张刚要. 人工智能时代我国高等教育治理的现实困境与路径拓展) // Китайское исследование высших учебных заведений, 2025, № 02. С. 13–18.
7. Яо Жун. Роль государства и образ университета в международном сравнении реформ высшего образования (姚荣. 国家角色与大学形象: 高等教育治理变革的国际比较研究) // Вестник Восточно-китайского педагогического университета (педагогические науки), 2023, № 05. С. 78–86.
8. ЦК КПК, Государственный совет Китая. Рекомендации по углублению реформы современной системы профессионального образования (中共中央办公厅, 国务院办公厅. 关于深化现代职业教育体系建设改革的意见) [Законодательный акт], 2022.
9. Государственный совет Китая. Постановление № 95 от 2017 г. Об углублении интеграции производства и образования (国务院办公厅. 关于深化产教融合的若干意见 (国办发〔2017〕95号)) [Законодательный акт], 2017.
10. Министерство образования Китая. Уведомление № 20 от 2024 г. Об усилении создания городских производственно-образовательных объединений (教育部办公厅. 关于加强市域产教联合体建设的通知 (教职成函〔2024〕20号)) [Законодательный акт], 2024.
11. Департамент идеологической работы Министерства образования Китая. Методические рекомендации по повышению эффективности комплексного управления студенческими центрами «Одно окно» (教育部思想政治工作司. 高校“一站式”学生社区综合管理模式建设提质增效指南) [Методический документ], 2024.
12. Ли Лиго. Треугольная модель «университет – государство – общество» и модернизация управления высшими учебными заведениями (李

立国. 大学 – 国家 – 三角框架下高校治理现代化路径) // Исследования высшего образования, 2025, № 03. С. 23–30.

13. Чаода Линь. Дифференцированная оценка и оптимизация управления высшими учебными заведениями новой эпохи (查道林. 新时代高校分类评价与治理优化路径) // Китайское исследование высших учебных заведений, 2026, № 06. С. 28–34.

14. Исследовательский институт Майкзсы. Годовой отчет о качестве трудоустройства выпускников китайских вузов за 2024 г. (麦可思研究院. 2024 中国高校毕业生就业质量年度报告) [Аналитический отчет], 2024.

15. Центр китайско-российского гуманитарного сотрудничества. Белая книга о совместной подготовке инженерных кадров Китая и России (中俄人文合作发展中心. 中俄工科联合人才培养合作白皮书) [Отчет], 2025.

SOCIAL GOVERNANCE OF HIGHER EDUCATION IN CHINA AND RUSSIA: A COMPARATIVE ANALYSIS OF MODELS, PROBLEMS AND IMPROVEMENT WAYS

Qi Xue

Moscow State Pedagogical University

Social governance of higher education serves as a core institutional mechanism that coordinates the state, universities, enterprises and local communities, while governing teaching, scientific research and social service activities. Its effectiveness directly determines whether talent supply matches the requirements of national industrial strategies. Drawing on Burton R. Clark's "university-state-society" triangular analytical framework [1], this paper treats public and private university governance systems as two parallel models and conducts comparative research across four dimensions: top-level institutional design, industry-education integration, comprehensive student services, and digital governance. Based on official policy documents and industrial research data from both China and Russia, this study analyzes the inherent strengths, common contradictions and structural defects of the two models, and proposes mutually applicable practical optimization approaches. Breaking away from outdated analytical perspectives that merely focus on state regulation and educational crises, this paper highlights innovative dimensions including differentiated industry-education integration, the balance between digital technology and humanistic care, as well as categorized governance of private universities.

Keywords: higher education; social governance; comparative analysis of China and Russia; industry-education integration; multi-stakeholder collaborative governance; digital governance

References

1. Clark, B.R. Higher Education Systems: A Comparative Analysis of Academic Institutions. Translated by Wang Xu. Hangzhou: Zhejiang University Press, 1994.
2. Government of the Russian Federation. Report on the Implementation of the State Program "Priority 2030" for 2025 [Official Report], 2025.
3. President of the Russian Federation. Decree No. 145 of 2024 "New Strategy for Scientific and Technological Development of the Russian Federation" [Presidential Decree], 2024.
4. Abankina, T. Problems of Interaction between Universities and Enterprises, Digitalization of Regional Higher Schools // Bulletin of Russian Higher Education, 2025, No. 01. pp. 47–55.
5. Federal Law "On Education in the Russian Federation" (2024 edition) [Federal Law], 2024.
6. Ge Daikai, Zhang Gangyao. Problems and Ways to Improve the Management of Higher Education Institutions in the Era of Artificial Intelligence (葛道, 张刚要. 人工智能时代我国高等教育治理的现实困境与路径拓展) // Chinese Higher Education Institutions Research, 2025, No. 02. pp. 13–18.
7. Yao Rong. The Role of the State and the Image of the University in International Comparison of Higher Education Reforms (姚荣. 国家角色与大学形象: 高等教育治理变革的国际比较研究) // Bulletin of East China Normal University (pedagogical sciences), 2023, No. 05. P. 78–86.
8. CPC Central Committee, State Council of China. Recommendations for deepening the reform of the modern vocational education system [Legislative Act], 2022.
9. State Council of China. Regulation No. 95 of 2017 on Deepening the Integration of Industry and Education (国务院办公厅. 关于深化产教融合的若干意见 (国办发〔2017〕95号)) [Legislative Instrument], 2017.
10. Ministry of Education of China. Notice No. 20 of 2024 on Strengthening the Establishment of Urban Industrial-Educational Associations (Notice No. 20 of 2024 on Strengthening the Establishment of Urban Industrial-Educational Associations) [Legislation], 2024.
11. Ideological Work Department of the Ministry of Education of China. Methodological recommendations for improving the efficiency of integrated management of student centers "One Window" (学生社区综合管理模式建设提质增效指南) [Methodological document], 2024.
12. Li Ligu. The Triangular Model of "University-State-Society" and the Modernization of Higher Education Institutions' Governance (李立国. 大学 – 国家 – 三角框架下高校治理现代化路径) // Studies of Higher Education, 2025, No. 03. Pp. 23–30.
13. Chaoda Lin. Differentiated Evaluation and Optimization of Higher Education Institutions' Governance in the New Era (查道林. 新时代高校分类评价与治理优化路径) // China Research on Higher Education, 2026, No. 06. Pp. 28–34.
14. Mikesi Research Institute. Annual Report on the Employability of Chinese University Graduates in 2024 (2024 中国高校毕业生就业质量年度报告) [Analytical Report], 2024.
15. Center for Sino-Russian Humanitarian Cooperation. White Paper on the Joint Training of Chinese and Russian Engineering Personnel (中俄人文合作发展中心. 中俄工科联合人才培养合作白皮书) [Report], 2025.

Эпидемиологический анализ заболеваемости гонореей в РСО – Алания в 2021–2025 годах и пути совершенствования профилактики

Кочиев Омар Аланович,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Плиев Хетаг Георгиевич,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Плиева Каролина Георгиевна,

судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: plieva.karolina76@mail.ru

Хоранова Тамара Александровна,

к.м.н., доцент кафедры микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

В статье представлен анализ заболеваемости гонореей в Республике Северная Осетия–Алания за период 2021–2025 годов на основе данных Республиканского кожно-венерологического диспансера и Центра гигиены и эпидемиологии РСО–Алания. Установлена устойчивая тенденция к снижению заболеваемости (с 38,3 до 24,3 на 100 тыс. населения), при этом основным эпидемическим очагом остается г. Владикавказ, а наибольшая пораженность регистрируется среди молодежи 18–29 лет и, с 2022 года, среди женщин; также определены ключевые направления совершенствования профилактических мероприятий.

Ключевые слова: гонорея, *Neisseria gonorrhoeae*, инфекции, передаваемые половым путем, эпидемиология, заболеваемость, Республика Северная Осетия–Алания, гнойное воспаление, урогенитальная инфекция, экстрагенитальные формы, профилактика ИППП.

Введение

Гонорея представляет собой инфекционное заболевание, передающееся преимущественно половым путем. В ряде случаев заражение возможно также контактно-бытовым путем. Источником инфекции служат лица с острой или хронической формой заболевания, причем особую опасность представляют бессимптомные носители. В основе острого процесса лежит гнойное поражение слизистых оболочек уретры и цервикального канала. Возбудителем является гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*), для которого естественной средой обитания служит эпителий мочевого тракта человека. Проникновение патогена в клетки осуществляется через активный эндоцитоз, после чего бактерии размножаются внутри эндосом, которые, объединяясь, превращаются в вакуоли. Последние взаимодействуют с базальной мембраной, что приводит к выходу гонококков в субэпителиальные слои соединительной ткани. В очаге воспаления наблюдается миграция нейтрофилов, активно поглощающих бактерии, чем обусловлен гнойный экссудат. Распространение инфекции происходит по слизистой и лимфатическим путям, что способствует восходящему течению и развитию осложнений – эндометритов, аднекситов, простатитов и других поражений внутренних органов репродуктивной системы. В последнее время увеличивается частота экстрагенитальных форм: гонорейного фарингита, проктита, а также конъюнктивита у новорожденных (бленнореи), возникающего при прохождении через родовые пути больной матери. Нередко клиническая картина заболевания стерта или полностью отсутствует, что создает предпосылки для перехода процесса в хроническую форму. Несмотря на наличие утвержденных клинических рекомендаций, эпидемиологическая ситуация по гонорее в различных регионах России остается напряженной и требует постоянного мониторинга. В связи с этим актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью оценки реального состояния заболеваемости в РСО–Алания для корректировки тактики противозидемических мероприятий с учетом региональных особенностей. Кроме того, изучение локальных эпидемиологических закономерностей позволяет своевременно выявлять новые очаги инфекции и прогнозировать возможные риски для различных групп населения. В условиях меняющейся социально-демографической структуры общества анализ многолетней динамики гонореи приобретает особую значимость для разработки научно обоснованных управленческих решений в сфере дерматовенерологии.

Цель

Целью данного исследования является анализ заболеваемости гонореей в Республике Северная Осетия–Алания в 2021–2025 годах, определение динамики ее распространения и основных направлений совершенствования профилактических мер и эпидемиологического контроля в регионе. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи: изучить многолетнюю динамику заболеваемости, выявить основные эпидемиологические тренды (территориальные, гендерные и возрастные), а также оценить эффективность текущих профилактических стратегий. Результаты работы позволят обосновать необходимость внедрения дополнительных адресных мер в группах повышенного риска.

Материалы и методы

Материалом для данного исследования послужили статистические данные о медицинской деятельности круглосуточного кожного отделения, дневного стационара и лаборатории в «Республиканском кожно-венерологическом диспансере» (РКВД) Министерства здравоохранения РСО–Алания, который является специализированным лечебно-профилактическим учреждением. РКВД оказывает консультативную диагностическую и лечебную помощь населению, осуществляет профилактические и противозидемические мероприятия, предупреждающие возникновение инфекционных заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки. В работе использованы данные форм федерального статистического наблюдения и отчетные документы РКВД за пятилетний период. Методология исследования включала ретроспективный эпидемиологический анализ, а также статистическую обработку полученных данных с расчетом интенсивных показателей (на 100 тыс. населения), темпов

прироста и снижения заболеваемости. Для сравнения показателей в различных группах применялись методы описательной статистики.

Основная часть

Нами был проведён анализ заболеваемости гонорей в республике Северная Осетия-Алания в период с 2021 по 2025 год, а также динамика её распространения по регионам республики. В качестве материала для исследования нами были использованы данные центра гигиены и эпидемиологии РСО-Алания. В 2021 году в республике было зарегистрировано 268 случаев заболевания гонореей (250 городских жителей, 18-сельских), что составило 38,3 на 100 тыс. населения. В 2022 году уже было зарегистрировано 296 случаев по республике (274 городских жителей и 22-сельских), приблизительно 42,3 на 100 тыс. населения. В процентном соотношении прирост заболевших составил 11%. В 2023 году заболеваемость гонореей среди жителей республики значительно снизилась по сравнению с предыдущими годами. Всего 241 случай (239-городских, 2 – сельских жителей), что составило 34,7 на 100 тыс. населения. В процентном соотношении спад заболеваемости составил 18,4%. В 2024 году количество зарегистрированных случаев заболевания составило 202 (192 – городских, 10 – сельских жителей), при этом спад заболеваемости с предыдущего года составил 16,2%. В 2025 году зарегистрировано 170 больных (162 – городские жители, 8 – сельские). Спад заболеваемости по сравнению с предыдущим годом – на 15,8%. Таким образом, несмотря на кратковременный подъем в 2022 году, в целом за исследуемый период наблюдается выраженная тенденция к ежегодному снижению абсолютного числа случаев. Распространение заболевания по территории республики неоднородно. На протяжении пяти лет лидером по частоте зарегистрированных случаев остаётся город Владикавказ (2021 год – 250 больных, 2022 год – 288, 2023 год – 234, 2024 год – 192, 2025 год – 162). В других районах республики РСО-Алания число заболевших на протяжении трёх лет минимально (от 1 до 4 человек). Подобная территориальная асимметрия указывает на преимущественную циркуляцию возбудителя в условиях плотной городской застройки и высокого уровня социальной активности населения. Мы также провели анализ заболеваемости по половому признаку за период с 2021 по 2025 годы. В результате мы выяснили, что в 2021 году больше случаев было выявлено среди мужчин – 145 против 123 у женщин. Однако уже в 2022 году наблюдалось стремительное увеличение зарегистрированных случаев среди женщин – 210 против всего 86 среди мужчин. К 2023 году было выявлено практически одинаковое количество заболевших с небольшим преобладанием случаев среди женщин, а именно 113 среди мужчин против 128 среди женщин. В 2024 году из зарегистрированных больных 94 – мужчины, 108 – женщины, а в 2025 году 74 – мужчины, 96 – женщины. Перераспределение структуры заболеваемости с преобладанием мужского пола на женский является важным эпидемиологическим маркером, требующим отдельного анализа факторов, повлиявших на данный сдвиг. По распределению больных по возрастным группам нами были получены следующие результаты. Наибольшее число заболевших в период с 2021 по 2025 гг. было зарегистрировано среди молодого населения возрастом от 18 до 29 лет (125 чел., 124 чел., 106 чел. 108 чел., 88 чел. соответственно). Среди лиц возрастом от 30 до 39 лет – 89чел., 114 чел. и 91 чел., 56 чел., 60 чел.; а возрастом от 40 и старше – 54 чел., 58 чел. и 44 чел., 36 чел., 22 чел. соответственно. Таким образом можно заметить тенденцию к снижению заболеваемости среди всех возрастных групп. При этом показатель снижения был наиболее выражен в группе старше 40 лет, что, вероятно, связано с изменением поведенческих факторов и уровня половой активности. Среди детей возрастом до 17 лет в период с 2021 по 2023 гг. нет зарегистрированных случаев заболевания. Отсутствие случаев в педиатрической популяции свидетельствует о благополучной ситуации в отношении вертикального пути передачи возбудителя.

Результаты

За период 2021–2025 гг. в РСО-Алания зафиксировано устойчивое снижение заболеваемости гонореей: с 38,3 до 24,3 случая на 100 тыс. населения (абсолютное число – с 268 до 170). Исключением стал 2022 год, когда отмечен рост на 11% (296 случаев), однако в последующие годы показатель ежегодно снижался на 15,8–18,4%. Среднегодовой темп снижения за пятилетие составил более 8%, что подтверждает стабильность положительного тренда. Эпидемическая ситуация характеризуется выраженной очаговостью: 93–99% всех случаев ежегодно приходится на г. Владикавказ, тогда как в районах республики заболеваемость носит спорадический характер (1–4 случая в год). Соотношение заболеваемости между городом и селом в среднем составляет 30:1, что подчеркивает урбанизированный характер распространения инфекции в регионе. Гендерная структура претерпела значительные изменения: если в 2021 г. преобладали мужчины (145 против 123), то с 2022 г.

устойчиво доминируют женщины (в 2025 г. – 96 против 74). За пять лет доля женщин в общей структуре заболевших увеличилась с 45,9% до 56,5%. Возрастной профиль стабилен – основная группа риска (40–50% случаев) – лица 18–29 лет, при этом во всех возрастных группах прослеживается нисходящий тренд. Среди детей до 17 лет случаев не зарегистрировано. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий, однако сохраняющаяся половозрастная структура требует сохранения настороженности в отношении молодого и женского населения.

Обсуждение

Полученные данные демонстрируют положительную динамику эпидемического процесса гонореи в регионе, что согласуется с общероссийскими тенденциями последних лет. Однако сохранение высокого удельного веса городского населения указывает на концентрацию факторов передачи инфекции в урбанизированной среде, что, вероятно, связано с большей доступностью половых контактов, миграцией и анонимностью. Кроме того, нельзя исключать влияние более высокой плотности населения и развитой сети развлекательных заведений, способствующих случайным половым связям. Особого внимания заслуживает смена гендерного лидерства с 2022 года. Рост выявляемости среди женщин может объясняться не только биологическими особенностями (частое бессимптомное течение, хронизация), но и улучшением диагностики благодаря внедрению ПЦР-методов, а также более высокой приверженностью женщин к профилактическим осмотрам. Также вероятно, что женщины чаще являются инициаторами обращения к гинекологу при диспансеризации, что увеличивает шансы выявления латентных форм. В то же время нельзя исключать и реальное увеличение поражённости женского населения, что требует дополнительного эпидемиологического расследования. Стабильно высокая поражённость молодежи 18–29 лет подтверждает необходимость усиления поведенческих интервенций – повышения сексуальной грамотности, популяризации барьерной контрацепции и доступности анонимного тестирования. При этом снижение заболеваемости среди лиц старше 30 лет может косвенно указывать на формирование более ответственного репродуктивного поведения у взрослого населения. Отсутствие случаев среди детей до 17 лет свидетельствует об эффективном контроле инфекции у беременных и своевременной профилактике офтальмии новорожденных. Таким образом, достигнутый прогресс не должен ослаблять эпидемиологический надзор, а выявленные особенности (гендерный сдвиг, урбанизация очагов) требуют адресной коррекции региональных профилактических программ. Важно подчеркнуть, что дальнейшее улучшение ситуации невозможно без активного привлечения средств массовой информации и цифровых платформ для санитарного просвещения среди ключевых групп риска. Сравнение полученных результатов с данными соседних регионов Северо-Кавказского федерального округа показало бы более полную картину эпидемиологического благополучия и позволило бы выявить общие региональные факторы риска. Вместе с тем, для углубленного понимания причин гендерного дисбаланса целесообразно провести дополнительное социологическое исследование поведенческих практик среди молодых женщин репродуктивного возраста.

Заключение

За анализируемый пятилетний период в республике отмечается последовательное уменьшение числа зарегистрированных случаев гонореи: с 268 случаев в 2021 году до 170 случаев в 2025 году. Общее снижение заболеваемости за пять лет составило более 36%, что свидетельствует о положительной динамике эпидемиологического процесса. Вместе с тем, достигнутые показатели не являются основанием для снижения уровня контроля, так как риск завоза и распространения инфекции остается высоким в связи с миграционными процессами. На протяжении всего анализируемого периода подавляющее большинство случаев (от 93,3% до 99,2%) регистрируется среди городских жителей. В сельских районах республики заболеваемость носит спорадический характер, что указывает на существенные различия в эпидемиологических рисках между городской и сельской местностью. Данное обстоятельство диктует необходимость дифференцированного подхода к планированию профилактических ресурсов, с фокусом на городские поликлиники и медицинские центры. Если в 2021 году преобладали мужчины (145 против 123 женщин), то с 2022 года наблюдается устойчивое доминирование женщин, что может быть связано с более высокой обращаемостью женщин за медицинской помощью, а также с особенностями клинического течения инфекции у женщин. Наибольшее число заболевших во все годы исследования регистрируется в возрастной группе 18–29 лет, что подчеркивает высокую сексуальную активность и недостаточный уровень использования барьерных методов контрацепции среди молодежи. В то же время отмечается тенденция к снижению

заболеваемости во всех возрастных группах, что является благоприятным прогностическим признаком. Также за весь период среди детей до 17 лет случаев гонореи не зарегистрировано, что свидетельствует об отсутствии вертикальной передачи инфекции в регионе и достаточном уровне профилактической работы среди беременных женщин. Следовательно, текущая система мер показала свою состоятельность, но требует дальнейшего развития.

На основе этого необходимо отметить, основными направлениями профилактики гонореи являются усиление санитарно-просветительной работы среди молодежи, повышение доступности средств барьерной контрацепции и регулярный скрининг групп риска с использованием современных диагностических методов. Особое внимание следует уделить внедрению экспресс-тестирования в местах массового скопления молодежи и развитию системы анонимного консультирования. Кроме того, необходимо обеспечить обязательное обследование и лечение всех половых партнеров выявленных больных, а также совершенствовать эпидемиологический надзор для своевременного выявления и пресечения путей распространения инфекции. Реализация этих мер в комплексе позволит не только закрепить достигнутое снижение заболеваемости, но и предотвратить возможные вспышки гонорейной инфекции в будущем. В долгосрочной перспективе перспективным представляется внедрение системы электронного эпидемиологического мониторинга с автоматизированным анализом данных и прогнозированием сезонных колебаний заболеваемости. Подводя итог, можно заключить, что дальнейшее снижение распространенности гонореи в регионе достижимо при условии комплексного взаимодействия дерматовенерологической службы, акушерско-гинекологической сети и образовательных учреждений в рамках единой профилактической стратегии.

Литература

1. Богданова Е.В., Носов Н.Ю., Плахова Х.И. Гонорея в Российской Федерации: заболеваемость, активность выявления и лабораторная диагностика // Вестник дерматологии и венерологии. – 2025. – Т. 101, № 2. – С. 6–22.
2. Кандинов И.Д., Шаскольский Б.Л., Кравцов Д.А. и др. Молекулярная эпидемиология изолятов *Neisseria gonorrhoeae* в России, 2015–2023: текущие тенденции и прогнозирование // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2025. – Т. 15. – Ст. 1526859.
3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, на территории Российской Федерации в 2022–2023 годах // Вестник дерматологии и венерологии. – 2024. – № 4.
4. Шагибиева Ю.Р., Носов Н.Ю., Плахова Х.И. Современные подходы к лабораторной диагностике гонококковой инфекции // Клиническая дерматология и венерология. – 2023. – № 3.

5. Кандинов И.Д., Шаскольский Б.Л., Кубанов А.А. и др. Характеристика генотипов *Neisseria gonorrhoeae*, циркулирующих в Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2023. – № 1.

6. Kandinov I., Shaskolskiy B., Kravtsov D., et al. Molecular Epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in Russia, 2015–2023: Current Trends and Forecasting // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2025. – Vol. 15. – Art. 1526859.

7. Williams E., Seib K.L., Fairley C.K., et al. *Neisseria gonorrhoeae* Vaccines: a Contemporary Overview // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2024. – Vol. 37, № 1. – P. e0009423.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF GONORRHEA INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA IN 2021–2025 AND WAYS TO IMPROVE PREVENTION

Kochiev O.A., Pliev Kh.G., Plieva K.G., Khoranova T.A.
North Ossetian State Medical Academy

The article presents an analysis of the incidence of gonorrhea in the Republic of North Ossetia–Alania for the period 2021–2025 based on data from the Republican Skin and Venereological Dispensary and the Center for Hygiene and Epidemiology of North Ossetia–Alania. A steady downward trend in morbidity has been established (from 38.3 to 24.3 per 100,000 population), while Vladikavkaz remains the main epidemic focus, and the greatest incidence is registered among young people aged 18–29 and, starting in 2022, among women; key areas for improving preventive measures have also been identified.

Keywords: gonorrhea, *Neisseria gonorrhoeae*, sexually transmitted infections, epidemiology, morbidity, Republic of North Ossetia–Alania, purulent inflammation, urogenital infection, extra-genital forms, prevention of STIs.

References

1. Bogdanova E.V., Nosov N.Yu., Plakhova H.I. Gonorrhea in the Russian Federation: Incidence, Detection Activity, and Laboratory Diagnostics // *Bulletin of Dermatology and Venereology*. – 2025. – Vol. 101, No. 2. – Pp. 6–22.
2. Kandinov I.D., Shaskolsky B.L., Kravtsov D.A., et al. Molecular Epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Russia, 2015–2023: Current Trends and Forecasting // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2025. – Vol. 15. – Article 1526859.
3. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Analysis of the incidence of sexually transmitted infections in the Russian Federation in 2022–2023 // *Bulletin of Dermatology and Venereology*. – 2024. – No. 4.
4. Shagibieva Yu.R., Nosov N.Yu., Plakhova H.I. Modern approaches to laboratory diagnostics of gonococcal infection // *Clinical dermatology and venereology*. – 2023. – No. 3.
5. Kandinov I.D., Shaskolskiy B.L., Kubanov A.A., et al. Characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* genogroups circulating in the Russian Federation // *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*. – 2023. – No. 1.
6. Kandinov I., Shaskolskiy B., Kravtsov D., et al. Molecular Epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in Russia, 2015–2023: Current Trends and Forecasting // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2025. – Vol. 15. – Art. 1526859.
7. Williams E., Seib K.L., Fairley C.K., et al. *Neisseria gonorrhoeae* Vaccines: a Contemporary Overview // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2024. – Vol. 37, No. 1. – P. e0009423.

Применение методов машинного обучения для автоматизированного анализа ОКТ-биомаркеров при заболеваниях сетчатки

Шевчук Мария Алексеевна,

ординатор, НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России»
E-mail: shevchuk.mary15@gmail.com

Колотов Михаил Григорьевич,

кандидат медицинских наук, офтальмолог клиники доктора Колотова «Микрохирургия глаза»
E-mail: kolotovmg@mail.ru

Кастальская Александра Викторовна,

ординатор, НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России»
E-mail: 17.11.2000@mail.ru

Сергей Владимирович Костенев,

доктор медицинских наук, профессор, НМИЦ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова Минздрава России»
E-mail: kostenev@mail.ru

Цель. Обобщить современные данные о возможностях применения методов машинного обучения для автоматизированного выявления и количественной оценки ОКТ-биомаркеров при заболеваниях сетчатки. Материалы и методы. Проведен анализ современных отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных применению машинного и глубокого обучения для обработки данных оптической когерентной томографии сетчатки. Рассмотрены алгоритмы автоматической классификации, сегментации и количественной оценки морфологических изменений, а также их использование для мониторинга и прогнозирования течения заболевания. Результаты. Наиболее изученными объектами автоматизированного анализа являются интратретиальная и субретинальная жидкость, отслойка пигментного эпителия, друзы, гиперрефлективные фокусы, субретинальный гиперрефлективный материал, а также изменения пигментного эпителия и эллипсоидной зоны. Основу большинства рассмотренных алгоритмов составляют методы глубокого обучения на базе сверточных нейронных сетей, включая архитектуры U-Net и «энкодер–декодер»; для отдельных прогностических задач применяются классические методы машинного обучения. Наиболее широко данные подходы исследованы при возрастной макулярной дегенерации, диабетическом макулярном отеке и макулярном отеке вследствие окклюзии вен сетчатки. Автоматизированная количественная оценка ОКТ-биомаркеров позволяет объективизировать активность заболевания, оценивать динамику на фоне лечения и использовать полученные параметры для прогнозирования функциональных исходов и поддержки терапевтических решений. Заключение. Машинное обучение расширяет возможности анализа ОКТ, обеспечивая переход от преимущественно качественной интерпретации изображений к стандартизированной количественной оценке структурных изменений сетчатки. Наиболее перспективными направлениями являются продольный и мультимодальный анализ данных, развитие универсальных моделей и их интеграция в системы поддержки персонализированных клинических решений. Широкое клиническое внедрение таких технологий требует внешней валидации, стандартизации и сохранения врачебного контроля.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, ОКТ, машинное обучение, глубокое обучение, искусственный интеллект, ОКТ-биомаркеры, заболевания сетчатки.

Введение

Оптическая когерентная томография (ОКТ) ключевой метод послойной неинвазивной визуализации сетчатки во время диагностики и динамического наблюдения пациентов с заболеваниями сетчатки. Метод обеспечивает исследование ретиальной структуры с высоким пространственным разрешением и позволяет выявлять морфологические изменения, имеющие диагностическое и прогностическое значение [1,2]. К числу клинически значимых ОКТ-биомаркеров относятся интратретиальная (ИРЖ) и субретинальная жидкость (СРЖ), отслойка пигментного эпителия (ОПЭ), субретинальный гиперрефлективный материал, изменения наружных слоев сетчатки и ряд других морфологических признаков [2].

Увеличение интеграции ОКТ в повседневную практику, увеличивает количество суммарного времени необходимого для анализа данных ОКТ и ограничивает возможности их полноценной ручной количественной оценки. Вторым недостатком ручного метода обработки снимков ОКТ заключается в том, что качество заключения зависит от квалификации специалиста.

Одним из подходов к решению данных проблем является применение методов машинного обучения (machine learning, ML), прежде всего глубокого обучения (deep learning, DL). Машинное обучение представляет собой группу методов искусственного интеллекта, при которых алгоритм выявляет закономерности в обучающей выборке и использует их для классификации, сегментации или прогнозирования. К традиционным методам ML относятся, в частности, метод опорных векторов, случайный лес (random forest, RF), логистическая регрессия и методы ближайших соседей. DL является подмножеством машинного обучения и основано на многослойных искусственных нейронных сетях, способных автоматически извлекать признаки непосредственно из исходных изображений [3,4]. Для анализа ОКТ наиболее широко применяются сверточные нейронные сети (convolutional neural networks, CNN), а для задач сегментации – архитектуры типа U-Net (U-образная сверточная нейронная сеть для семантической сегментации изображений), наиболее современные решения модели на основе трансформеров [3]. Преимуществом DL при анализе медицинских изображений является возможность одновременно выявлять сложные пространственные паттерны и выполнять автоматическую классификацию или сегментацию без предварительного ручного формирования набора признаков.

Разработанные алгоритмы позволяют автоматически выявлять и сегментировать патологические структуры на ОКТ, определять их площадь и объем и проводить воспроизводимый анализ изменений в динамике [5]. Применение ML создает предпосылки для перехода от преимущественно качественной интерпретации ОКТ к стандартизированной количественной оценке морфологических биомаркеров.

Цель данного обзора систематизировать современные данные о возможностях применения методов машинного обучения для автоматизированного выявления и количественной оценки ОКТ-биомаркеров при заболеваниях сетчатки.

Материалы и методы

Проведен анализ 30 отечественных и зарубежных научных публикаций 2018–2025 гг., посвященных применению методов машинного и глубокого обучения для анализа данных оптической когерентной томографии при заболеваниях сетчатки. В обзор включали исследования, в которых оценивали возможности автоматической классификации ОКТ-изображений, сегментации и количественного анализа структурных биомаркеров, прогнозирования функциональных исходов и поддержки клинических решений. Особое внимание уделяли работам, содержащим количественную оценку эффективности алгоритмов. Полученные данные были систематизированы по типу ОКТ-биомаркера, заболеванию сетчатки, применяемому методу машинного обучения и его эффективности.

Литературный обзор

Возможности машинного обучения при анализе ОКТ

Современные методы машинного обучения при анализе ОКТ решают несколько принципиально различных задач: автоматическую классификацию изображений, сегментацию анатомических и патологических

структур, количественную оценку ОКТ-биомаркеров, а также прогнозирование течения заболевания и результатов лечения.

Возможность автоматической классификации ОКТ была продемонстрирована в крупных исследованиях, например, Kermany и др. разработали алгоритм на основе глубокой CNN, позволяющий дифференцировать нормальную структуру сетчатки, хориоидальную неоваскуляризацию, диабетический макулярный отек (ДМО) и друзы по данным ОКТ. Общая точность классификации составила 96,6%, при выделении состояний, требующих срочного направления к специалисту, чувствительность алгоритма достигала 97,8%, специфичность 97,4%, а площадь под ROC-кривой 0,999 [3]. De Fauw и др. разработали двухэтапную систему глубокого обучения трехмерных ОКТ-исследований. На первом этапе трехмерная нейронная сеть архитектуры U-Net выполняла сегментацию анатомических и патологических структур сетчатки с формированием карты из пятнадцати классов. На втором этапе трехмерная CNN с плотными сверточными анализировала полученные карты сегментации и определяла диагноз и одну из четырех категорий срочности направления пациента. На независимой выборке из 997 пациентов частота ошибочных решений о маршрутизации составила 5,5%, а площадь под ROC-кривой для определения необходимости срочного направления 0,992 [4].

Особый интерес представляет автоматическая сегментация и количественная оценка патологических изменений. В исследовании Schlegl и др., включавшем 1200 ОКТ-объемов пациентов с неоваскулярной ВМД, ДМО и макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС), использовали метод глубокого обучения на основе CNN с архитектурой «энкодер–декодер», выполняющей попиксельную семантическую сегментацию ОКТ-изображений. Алгоритм автоматически выявлял и количественно оценивал ИРЖ и СРЖ жидкость. Корреляция автоматической и экспертной количественной оценки достигла соответственно 0,90 и 0,96 [6].

Возможность более комплексной объемной сегментации была показана Wilson и др. при анализе 15558 В-сканов у пациентов с неоваскулярной ВМД и ДМО. Для автоматического анализа использовали модель глубокого обучения на основе трехмерной архитектуры U-Net, формирующую карту из пятнадцати классов анатомических и патологических структур, итоговая сегментация создавалась ансамблем из пяти независимо обученных экземпляров сети. Алгоритм автоматически сегментировал ИРЖ и СРЖ жидкость, субретинальный гиперрефлективный материал и ОПЭ. В 73% исследований автоматическая сегментация оценивалась специалистами как сопоставимая или превосходящая результат по крайней мере одного из двух экспертов [7].

Использование ML в анализе ОКТ дает возможность также поддерживать клинические решения специалиста. Prahs и др. разработали алгоритм глубокого обучения на основе сверточной нейронной сети GoogleNet с архитектурой Inception, обученной на ОКТ-изображениях для определения показаний к очередному введению anti-VEGF-препарата. Точность классификации «инъекция требуется / не требуется» составила 95,5% [8]. В исследовании Schmidt-Erfurth и др., основанном на данных 614 пациентов, автоматическая сегментация позволила количественно оценить ретинальные слои, ИРЖ и СРЖ жидкость и ОПЭ. Полученные морфологические параметры вместе с данными о максимально скорректированной остроте зрения использовали как входные признаки модели машинного обучения типа RF для прогнозирования функционального исхода. При включении данных первых трех месяцев лечения коэффициент детерминации модели для прогнозирования остроты зрения через 12 месяцев достигал $R^2=0,70$ [9].

Применяемые алгоритмы позволяют идентифицировать патологические изменения, определять их пространственное распространение и объем, анализировать динамику ОКТ-биомаркеров и использовать полученные количественные данные для поддержки лечебных и прогностических решений.

Автоматизированный анализ основных ОКТ-биомаркеров

Интраретинальная и субретинальная жидкость относятся к наиболее изученным объектам автоматизированного анализа ОКТ. Schlegl и др. разработали алгоритм DL для автоматического выявления и количественной оценки ИРЖ и СРЖ при неоваскулярной ВМД, ДМО и макулярном отеке вследствие ОВС. При анализе 1200 ОКТ-объемов площадь под ROC-кривой составила 0,94 для ИРЖ и 0,92 для СРЖ, а корреляция автоматической и экспертной количественной оценки составила 0,90 и 0,96 соответственно [6]. Pawloff и др. подтвердили возможность применения автоматизированного анализа в существенно большем массиве данных состоящего из 41 906 ОКТ-исследований пациентов с неоваскулярной ВМД [5].

Автоматизированная сегментация структур, связанных с пигментным эпителием сетчатки (РПЭ), имеет особое значение при ВМД. Asani

и др. разработали алгоритм семантической сегментации 11 ОКТ-признаков при неоваскулярной ВМД, включавших различные варианты ОПЭ, жидкость, субретинальный гиперрефлективный материал и фиброз. Применение модели позволило количественно оценивать изменение соответствующих биомаркеров на фоне anti-VEGF-терапии [10]. Guo и др. предложили алгоритм объемной сегментации и последующей классификации четырех типов друз, средний коэффициент Dice (Dice similarity coefficient, DSC) для их сегментации составил $0,74 \pm 0,21$. Количественная оценка количества, объема и морфологии друз потенциально позволяет объективизировать структурные изменения при промежуточной ВМД и оценивать их динамику [11].

Гиперрефлективные фокусы являются перспективным количественным ОКТ-биомаркером при ДМО, окклюзиях вен сетчатки и других заболеваниях. Wei и др. применили модель DL для автоматической сегментации гиперрефлективных фокусов на 3000 ОКТ-изображениях 300 пациентов и получил высокий коэффициент Dice: при ДМО 83,65%, окклюзии вен сетчатки 76,43% и центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХРП) 82,20% [12]. Lee и др. исследовали автоматическую CNN-сегментацию другой значимый биомаркер при неоваскулярной ВМД – субретинальный гиперрефлективный материал. Автоматическое определение объема и локализации подобных структур представляет интерес прежде всего для их объективной динамической и прогностической оценки [13].

Отдельным направлением является автоматическая оценка структур фоторецепторного комплекса, в том числе эллипсоидной зоны, нарушение которой связано со степенью повреждения фоторецепторов и функциональным прогнозом. Loo и др. валидировали алгоритм DL для сегментации этой важной зоны у пациентов с USH2A-ассоциированной дегенерацией сетчатки. Корреляция автоматических и ручных измерений площади эллипсоидной зоны и ее максимальной протяженности составила 0,97 [14]. Schmidt-Erfurth и др. при анализе 897 глаз с помощью DL независимо количественно оценивали потерю РПЭ и дегенерацию фоторецепторов по площади утраты эллипсоидной зоны для демонстрации динамики заболевания при географической атрофии и на фоне терапии пегцетакопланом [15]. Эти данные демонстрируют возможность использования машинного обучения для количественной оценки структурных изменений, которые при стандартной интерпретации ОКТ преимущественно характеризуются качественно.

Клиническое применение при заболеваниях сетчатки

Наибольшее число исследований машинного обучения на основе ОКТ выполнено при ВМД. При неоваскулярной ВМД автоматизированная количественная оценка ИРЖ и СРЖ жидкости, ОПЭ и гиперрефлективных фокусов позволяет объективизировать активность заболевания и оценивать морфологический ответ на anti-VEGF-терапию [5,10]. Кроме того, количественные ОКТ-параметры могут использоваться для прогнозирования функциональных результатов лечения, как это было показано в исследовании Schmidt-Erfurth и др. [9]. При географической атрофии методы глубокого обучения позволяют независимо оценивать прогрессирование атрофии РПЭ и дегенерации фоторецепторов, что представляет интерес для количественного мониторинга естественного течения заболевания и эффективности терапии [15].

При макулярном отеке вследствие ОВС или активности диабетической ретинопатии основным направлением является автоматическое определение и количественная оценка ретинальной жидкости. В отличие от стандартного измерения центральной толщины сетчатки, сегментация отдельных патологических компонентов позволяет получать дополнительные показатели активности заболевания и их динамики [6].

Таким образом, основная клиническая ценность машинного обучения заключается не столько в автоматическом распознавании диагноза, сколько в стандартизированной количественной оценке ОКТ-биомаркеров в динамике, необходимо для объективной оценки активности заболевания, мониторинга ответа на лечение, прогнозирования его результатов и поддержки принятия решений о дальнейшей терапевтической тактике [8,9].

Обсуждение

Проведенный анализ показывает, что применение методов машинного обучения при обработке ОКТ развивается от автоматической классификации изображений к более сложным задачам: сегментация патологических структур, их количественная оценка и прогнозирование течения заболевания. Наиболее исследованными ОКТ-биомаркерами являются ИРЖ и СРЖ, ОПЭ, друзы, гиперрефлективные фокусы, субретинальный гиперрефлективный материал, а также изменения РПЭ и эллипсоидной зоны. Наибольшее количество данных получено при ВМД, ДМО и макулярном отеке вследствие ОВС.

Таблица 1. Применение методов машинного обучения для автоматизированного анализа основных ОКТ-биомаркеров

	ОКТ-биомаркер	Метод ML	Основные результаты
[6]	ИРЖ и СРЖ (Неоваскулярная ВМД, ДМО, макулярный отек при ОВС)	DL, CNN типа «энкодер–декодер» для попиксельной семантической сегментации	Площадь под ROC-кривой – 0,94 для ИРЖ и 0,92 для СРЖ
[5]	(Неоваскулярная ВМД)	Автоматическая DL-сегментация	Площадь под ROC-кривой для ИРЖ составила 0,93, СРЖ – 0,87
[10]	ОПЭ, ИРЖ, СРЖ, субретинальный гиперрефлексивный материал (Неоваскулярная ВМД)	Ансамбль глубоких CNN архитектуры U-Net	Коэффициент Dice составил 98%
[11]	Друзы (Промежуточная ВМД)	DL на основе двухэнкодерной CNN с отдельными декодерами; дополнительный модуль классификации четырех типов друз	Средний коэффициент Dice для объемной сегментации составил 0,74±0,21
[12]	Гиперрефлексивные фокусы (ДМО, ОВС, ЦСХРП)	DL с использованием облегченной нейронной сети DBR (блоки дилатированной свертки)	Коэффициент Dice составил 83,65% при ДМО, 76,43% при ОВС и 82,20% при ЦСХРП
[13]	Субретинальный гиперрефлексивный материал (Неоваскулярная ВМД)	CNN для автоматической сегментации	Коэффициент Dice составил 0,75
[14]	Эллипсоидная зона (USH2A-ассоциированная дегенерация сетчатки)	Алгоритм DOCTAD (Deep OCT Atrophy Detection) на основе глубокой CNN,	Коэффициент Dice составил 0,79±0,27

Наиболее убедительные результаты получены для автоматического выявления и сегментации ретиальной жидкости свидетельствующие о потенциальной воспроизводимости подобных методов [5,6]. Вместе с тем результаты исследований других биомаркеров показывают, что эффективность автоматической сегментации зависит от характера анализируемой структуры. Так, для друз, гиперрефлексивных фокусов, субретинального гиперрефлексивного материала и эллипсоидной зоны получены высокие, но различающиеся значения коэффициента Dice [11–14]. Это свидетельство того, что сложность и вариативность морфологии биомаркера остаются важными факторами, определяющими качество автоматизированного анализа.

Основу большинства рассмотренных алгоритмов составляют методы глубокого обучения на базе сверточных нейронных сетей. Для задач семантической сегментации наиболее часто используются архитектуры типа U-Net и «энкодер–декодер», а также их специализированные модификации [6,7,10–14]. Также классические методы ML сохраняют значение для прогнозирования клинического результата. Так, применение модели RF позволило спрогнозировать максимально скорректированной остроты зрения через 12 месяцев лечения [9]. Таким образом, выбор метода машинного обучения определяется характером решаемой задачи.

Заключение

Методы машинного обучения расширяют возможности анализа ОКТ за счет автоматического выявления и количественной оценки структурных биомаркеров сетчатки. Наиболее изученными являются ИРЖ и СРЖ, ОПЭ, друзы, гиперрефлексивные фокусы, субретинальный гиперрефлексивный материал и изменения наружных слоев сетчатки, для анализа которых преимущественно применяются методы глубокого обучения на базе сверточных нейронных сетей. Использование таких алгоритмов позволяет стандартизировать оценку патологических изменений, объективизировать динамику заболевания и использовать количественные ОКТ-параметры для прогнозирования клинических исходов и поддержки врачебных решений.

Литература

1. Ramakrishnan M.S. и др. American society of retina specialists clinical practice guidelines on multimodal imaging for retinal disease // J. Vitreoretin. Dis. 2024. Т. 8, № 3. С. 234–246.

2. Pandya B. U. и др. Retinal optical coherence tomography imaging biomarkers // Retina. 2024. Т. 44, № 3. С. 369–380.

3. Kermany D. S. и др. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning // Cell. 2018. Т. 172, № 5. С. 1122–1131.e9.

4. De Fauw J. и др. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease // Nat. Med. 2018. Т. 24, № 9. С. 1342–1350.

5. Pawloff M. и др. Performance of retinal fluid monitoring in OCT imaging by automated deep learning versus human expert grading in neovascular AMD // Eye. 2023. Т. 37, № 18. С. 3793–3800.

6. Schlegl T. и др. Fully automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning // Ophthalmology. 2018. Т. 125, № 4. С. 549–558.

7. Wilson M. и др. Validation and clinical applicability of whole-volume automated segmentation of optical coherence tomography in

retinal disease using deep learning // JAMA Ophthalmol. 2021. Т. 139, № 9. С. 964.

8. Prahs P. и др. OCT-based deep learning algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications // Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2018. Т. 256, № 1. С. 91–98.

9. Schmidt-Erfurth U. и др. Machine learning to analyze the prognostic value of current imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmol. Retina. 2018. Т. 2, № 1. С. 24–30.

10. Asani B. и др. Evaluation of OCT biomarker changes in treatment-naive neovascular AMD using a deep semantic segmentation algorithm // Eye. 2024. Т. 38, № 16. С. 3180–3186.

11. Guo Y. и др. AI-aided segmentation of four types of drusen in volumetric OCT // Biomed. Opt. Express. 2025. Т. 16, № 11. С. 4380.

12. Wei J. и др. Automatic segmentation of hyperreflective foci in oct images based on lightweight DBR network // J. Digit. Imaging. 2023.

13. Lee H. и др. Automated segmentation of lesions including subretinal hyperreflective material in neovascular age-related macular degeneration // Am.J. Ophthalmol. 2018. Т. 191. С. 64–75.

14. Loo J. и др. Validation of a deep learning-based algorithm for segmentation of the ellipsoid zone on optical coherence tomography images of an ush2a-related retinal degeneration clinical trial // Retina. 2022. Т. 42, № 7. С. 1347–1355.

15. Schmidt-Erfurth U. и др. Disease activity and therapeutic response to pegcetacoplan for geographic atrophy identified by deep learning-based analysis of OCT // Ophthalmology. 2025. Т. 132, № 2. С. 181–193.

APPLICATION OF MACHINE LEARNING METHODS FOR AUTOMATED ANALYSIS OF OCT BIOMARKERS IN RETINAL DISEASES

Shevchuk M.A., Kolotov M.G., Kastalskaya A.V., Kostenev S.V.
S.N. Fyodorov National Medical Research Center "MNTK Eye Microsurgery", Dr. Kolotov Eye Microsurgery Clinic

Purpose. To summarize current evidence on the application of machine learning methods for the automated detection and quantitative assessment of optical coherence tomography (OCT) biomarkers in retinal diseases. Materials and Methods. A review of current Russian and international scientific publications on the application of machine learning and deep learning methods to retinal OCT analysis was performed. Algorithms for automated classification, segmentation, and quantitative assessment of morphological changes, as well as their use for disease monitoring and outcome prediction, were considered. Results. The most extensively studied OCT biomarkers include intraretinal and subretinal fluid, pigment epithelial detachment, drusen, hyperreflective foci, subretinal hyperreflective material, as well as alterations of the retinal pigment epithelium and ellipsoid zone. Most of the reviewed algorithms are based on deep learning using convolutional neural networks, including U-Net and encoder–decoder architectures, whereas conventional machine learning methods are used for selected prognostic tasks. These approaches have been most extensively investigated in age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and macular edema secondary to retinal vein occlusion. Automated quantitative assessment of OCT biomarkers enables objective evaluation of disease activity and treatment-related changes and provides imaging-derived parameters for prediction of functional outcomes and therapeutic decision support. Conclusion. Machine learning expands the capabilities of OCT analysis by facilitating the transition from predominantly qualitative image interpretation to standardized quantitative assessment of retinal structural changes. Longitudinal and multimodal data analysis, development of general-purpose models, and their integration into personalized clinical decision-support systems represent promising directions for further development. Widespread clinical implementation will require external validation, standardization, and continued physician oversight.

Keywords: optical coherence tomography, OCT, machine learning, deep learning, artificial intelligence, OCT biomarkers, retinal diseases.

References

1. Ramakrishnan M.S. et al. American society of retina specialists clinical practice guidelines on multimodal imaging for retinal disease // J. Vitreoretin. Dis. 2024. T. 8, no. 3. pp. 234–246.
2. Pandya B.U. et al. Retinal optical coherence tomography imaging biomarkers // Retina. 2024. T. 44, no. 3. pp. 369–380.
3. Kermany D.S. et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning // Cell. 2018. T. 172, no. 5. pp. 1122–1131.e9.
4. De Fauw J. et al. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease // Nat. Med. 2018. T. 24, no. 9. pp. 1342–1350.
5. Pawloff M. et al. Performance of retinal fluid monitoring in OCT imaging by automated deep learning versus human expert grading in neovascular AMD // Eye. 2023. T. 37, No. 18, pp. 3793–3800.
6. Schlegl T. et al. Fully automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning // Ophthalmology. 2018. T. 125, no. 4. pp. 549–558.
7. Wilson M. et al. Validation and clinical applicability of whole-volume automated segmentation of optical coherence tomography in retinal disease using deep learning // JAMA Ophthalmol. 2021. T. 139, No. 9. P. 964.
8. Prahs P. et al. OCT-based deep learning algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications // Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2018. T. 256, No. 1. P. 91–98.
9. Schmidt-Erfurth U. et al. Machine learning to analyze the prognostic value of current imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmol. Retina. 2018. Vol. 2, No. 1. pp. 24–30.
10. Asani B. et al. Evaluation of OCT biomarker changes in treatment-naïve neovascular AMD using a deep semantic segmentation algorithm // Eye. 2024. T. 38, No. 16. pp. 3180–3186.
11. Guo Y. et al. AI-aided segmentation of four types of drusen in volumetric OCT // Biomed. Opt. Express. 2025. T. 16, No. 11. P. 4380.
12. Wei J. et al. Automatic segmentation of hyperreflective foci in oct images based on lightweight DBR network // J. Digit. Imaging. 2023.
13. Lee H. et al. Automated segmentation of lesions including subretinal hyperreflective material in neovascular age-related macular degeneration // Am.J. Ophthalmol. 2018. T. 191. pp. 64–75.
14. Loo J. et al. Validation of a deep learning-based algorithm for segmentation of the ellipsoid zone on optical coherence tomography images of an ush2a-related retinal degeneration clinical trial // Retina. 2022. T. 42, No. 7. pp. 1347–1355.
15. Schmidt-Erfurth U. et al. Disease activity and therapeutic response to pegcetacoplan for geographic atrophy identified by deep learning-based analysis of OCT // Ophthalmology. 2025. T. 132, No. 2. pp. 181–193.

Удалова Ольга Николаевна,

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой психических расстройств и психосоматических зависимостей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: o-udalova@mail.ru

Текуева Диса Заурбековна,

ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: disakik@mail.ru

Кащенко Владислава Вячеславовна,

ассистент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
E-mail: vladislava_2_2@mail.ru

Занкишиева Карина Азновровна,

врач-психиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики
E-mail: loginushko@gmail.com

Джамолуева Хапта Арсеновна,

врач-психиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр психиатрии и наркологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики
E-mail: hapta787@gmail.com

Расстройства аутистического спектра (РАС) относятся к нейроразвитийным нарушениям, характеризующимся стойкими дефицитами социального взаимодействия и коммуникации, а также стереотипностью поведения и ограниченностью интересов.[1] В последние годы возрастает внимание к роли внешнесредовых факторов, включая загрязнение атмосферного воздуха, в формировании риска РАС наряду с генетическими и эпигенетическими механизмами.[2] Цель настоящей работы – представить аналитический обзор современных данных о связи загрязнения атмосферного воздуха с риском РАС у детей с акцентом на мелкодисперсные твердые частицы PM_{2.5}, оксиды азота (NO_x), озон (O₃) и транспортно-промышленные выбросы, а также обсудить значимость этих факторов в экологическом контексте Кабардино-Балкарской Республики.[3] В обзоре анализируются результаты систематических обзоров, мета-анализов и крупных когортных исследований, демонстрирующих ассоциации между перинатальной и ранней постнатальной экспозицией к PM_{2.5}, NO₂ и озону и повышенным риском диагностики РАС.[4–6] Особое внимание уделяется данным о дозозависимой связи между концентрацией PM_{2.5} и РАС, а также независимому эффекту транспортного загрязнения, характеризуемого уровнем NO₂ и сопутствующих токсичных компонентов (бензол, никель).[5,7] Рассматриваются ключевые патогенетические механизмы, включая нейровоспаление, оксидативный стресс, эпигенетические модификации и нарушения нейромедиаторных систем, посредством которых атмосферные загрязнители могут влиять на нейроразвитие детей.[2,8] Для Кабардино-Балкарской Республики, характеризующейся относительно низким средним уровнем промышленных выбросов на душу населения и существенным вкладом транспортных источников, обсуждаются перспективы региональных эколого-эпидемиологических исследований и меры по совершенствованию мониторинга качества воздуха как элемента профилактики неблагоприятных нейроразвитийных исходов.[3,9,10] Полученные данные подтверждают необходимость учета факторов атмосферного загрязнения в стратегии профилактики и раннего выявления РАС.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра; загрязнение атмосферного воздуха; PM_{2.5}; оксиды азота; озон; транспортное загрязнение; Кабардино-Балкарская Республика.

Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой гетерогенную группу нейроразвитийных расстройств, характеризующихся стойкими дефицитами социального взаимодействия и коммуникации, а также ограниченностью и стереотипностью интересов и поведения.[1] Современные исследования свидетельствуют о многофакторной природе РАС, в которой наряду с генетическими и эпигенетическими механизмами значимую роль играют факторы внешней среды.[2]

Одним из ключевых внешнесредовых факторов риска РАС рассматривается загрязнение атмосферного воздуха, включающее мелкодисперсные твердые частицы (PM_{2.5}), оксиды азота (NO_x), озон (O₃), диоксид серы, тяжелые металлы, органические растворители и другие компоненты городского и промышленного смога.[3,11] Систематические обзоры и мета-анализы показывают, что экспозиция матери и ребенка к загрязненному воздуху в перинатальном периоде и раннем детстве ассоциирована с повышением риска диагностики РАС, хотя сила и устойчивость ассоциаций варьирует между исследованиями.[4,5]

Особую актуальность проблема загрязнения воздуха приобретает в отношении уязвимых групп населения – беременных женщин и детей раннего возраста.[12] Согласно данным ВОЗ, значительная часть детей в мире ежедневно подвергается воздействию уровней загрязнения воздуха, превышающих рекомендованные гигиенические нормативы, что сопровождается неблагоприятными последствиями для физического и психического здоровья.[12,13]

Для Кабардино-Балкарской Республики, характеризующейся относительно низким средним уровнем промышленных выбросов на душу населения при существенной транспортной нагрузке, изучение связи качества атмосферного воздуха и риска РАС у детей имеет важное значение для региональной системы здравоохранения.[3,9]

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в формате аналитического обзора. Поисковая стратегия включала систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus и анализ отчетов международных организаций (ВОЗ, Европейский фонд легких, национальные экологические обзоры).[4,11–13] В обзор включались систематические обзоры, мета-анализы и крупные когортные исследования, посвященные связи критериев атмосферного загрязнения (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂/NO_x, O₃, отдельные токсические компоненты транспортных и промышленных выбросов) с риском РАС у детей.

Критериями включения были: наличие четко определенного исхода (диагноз РАС, подтвержденный клинически или по регистровым данным), оценка экспозиции к загрязнителям воздуха в пренатальный и/или ранний постнатальный период, использование мультифакторных статистических моделей с учетом основных конфаундирующих факторов (пол, возраст, социально-экономический статус, курение, сопутствующие заболевания).[4–7] Для характеристики регионально-контекста использовались открытые экологические данные по России, включая аналитические обзоры выбросов загрязняющих веществ по субъектам РФ и данные онлайн-платформ мониторинга качества воздуха (AQI, концентрации PM_{2.5}, NO₂, O₃) для городов Кабардино-Балкарской Республики.[3,9,10]

Особое внимание уделялось работам, анализирующим временные окна наибольшей уязвимости (до зачатия, отдельные триместры беременности, раннее детство) и дозозависимый характер ассоциаций между уровнем загрязнения и риском РАС.[4–6]

Результаты и обсуждения

Связь PM_{2.5} с риском РАС

Систематический обзор и мета-анализ, посвященный связи РАС с воздействием различных воздушных загрязнителей, показал, что глобальная экспозиция матери к PM_{2.5} в перинатальный период ассоциирована с повышением риска РАС у новорожденных при увеличении концентрации на 5 мкг/м³, а оценка риска варьирует в пределах 5–15% в зависимости от модели.[4] Другие мета-анализы демонстрируют, что увеличение концентрации PM_{2.5} на 10 мкг/м³ в период раннего детства может ассоциироваться с увеличением риска РАС до 31–64%.[5,6]

Крупные когортные исследования, выполненные в нескольких регионах США, подтверждают значимые ассоциации между экспозицией

к PM2.5 в третьем триместре беременности и раннем детстве и развитием РАС, причем риск оказывается максимальным при воздействии в наиболее критические периоды нейроразвития.[5,6] PM2.5 рассматривается как один из наиболее устойчиво связанных с риском РАС компонентов атмосферного загрязнения, что связано с его способностью проникать глубоко в дыхательные пути, попадать в системный кровоток и оказывать комплексное воздействие на центральную нервную систему.[2,8]

Роль оксидов азота (NOx/NO2)

Оксиды азота (NOx), в первую очередь диоксид азота (NO2), служат маркерами транспортного загрязнения и городского смога.[3,11] В крупном популяционном исследовании по данным регистра рождений Калифорнии пренатальное воздействие NO2 сопровождалось увеличением риска РАС, при этом после учета PM2.5 ассоциация с NO2 сохраняла статистическую значимость, что свидетельствует о самостоятельном значении транспортных выбросов как фактора риска.[7]

Исследования отмечают, что воздействие NO2/NOx во время беременности и раннего детства ассоциировано не только с риском РАС, но и с более широким спектром нейрорасположенных нарушений, включая снижение когнитивных показателей и усиление поведенческих проблем.[2,11] NO2 является интегральным индикатором комплекса примесей, связанных с дорожным движением (сажи, ультрамелких частиц, летучих органических соединений), что усложняет выделение специфического вклада оксидов азота.

Озон и другие компоненты смога

Роль озона как фактора риска РАС изучена менее полно, чем PM2.5 и NO2, и результаты исследований неоднородны.[4,11] В отдельных работах показано, что повышенная концентрация озона в позднем сроке беременности связана с увеличением риска РАС, тогда как воздействие в середине беременности у мальчиков ассоциировалось с некоторым снижением риска, что может отражать сложные взаимодействия между озоном, другими загрязнителями и гендерно-специфической уязвимостью.[6]

Другие компоненты городского и промышленного смога, включая диоксид серы, тяжелые металлы (никель, свинец), органические растворители и бензол, также рассматриваются как потенциальные факторы риска РАС.[2,7,11] В калифорнийской когорте наиболее выраженные ассоциации с РАС были выявлены для бензола и никеля, что подчеркивает значимость токсичных компонентов транспортных и промышленных выбросов.[7]

Механизмы нейротоксического действия загрязнителей

Атмосферные загрязнители реализуют свое воздействие через комплекс патогенетических механизмов: нейровоспаление, оксидативный стресс, эпигенетические модификации, нарушения нейромедиаторных систем и эндокринно-иммунные эффекты.[2,8] PM2.5 и другие компоненты загрязнения способны вызывать активацию микроглии, нарушать процессы синаптогенеза и нейрональной пластичности, а также изменять экспрессию генов, связанных с нейроразвитием.[8]

Совокупность указанных механизмов, действующих в критические периоды пренатального и раннего постнатального развития, создает основу для перехода от статистической ассоциации к модели вероятной причинно-следственной связи между загрязнением воздуха и риском РАС, особенно при наличии генетической предрасположенности.[2,8]

Экологический контекст Кабардино-Балкарской Республики

По данным общероссийского аналитического обзора выбросов загрязняющих веществ, Кабардино-Балкарская Республика характеризуется одним из наиболее низких показателей выбросов на душу населения (около 21,8 кг в год).[3] При этом транспортные источники (автомобильный и железнодорожный транспорт), локальные промышленные площадки и объекты энергетики формируют значительную часть загрязнения воздуха, включая PM2.5, NOx и летучие органические соединения.[3]

Данные онлайн-мониторинга качества воздуха для Нальчика и других населенных пунктов республики свидетельствуют о преимущественно «хорошем» или «удовлетворительном» уровне AQI, с концентрациями PM2.5, как правило, не превышающими современных рекомендаций ВОЗ или лишь умеренно превышающими их.[9,10] Однако в отдельные периоды фиксируются повышенные уровни озона и других критерийных загрязнителей, что может быть значимо для беременных женщин и детей раннего возраста.[10,11]

Перспективы региональных исследований

Учитывая глобальные данные и региональные особенности, перспективными направлениями для Кабардино-Балкарской Республики представляются: создание регистра РАС с возможностью геокодирования места проживания; интеграция данных экологического мониторинга с медицинскими регистрами для эколого-эпидемиологических исследований; анализ пространственно-временных закономерностей распространенности РАС в увязке с транспортными магистралями и промышленными зонами; учет генетико-средовых взаимодействий как модифицирующих факторов риска.[2,4]

Выводы

1. Совокупность данных систематических обзоров, мета-анализов и крупных когортных исследований свидетельствует о том, что загрязнение атмосферного воздуха, особенно экспозиция к PM2.5 и оксидам азота в перинатальном периоде и раннем детстве, является значимым внешнесредовым фактором риска развития РАС у детей.[4–7]

2. Наиболее высокий уровень доказательности получен для PM2.5, тогда как для озона и ряда других компонентов смога данные остаются ограниченными и требуют дальнейшего изучения.[4,11]

3. Патогенетические механизмы, связывающие загрязнение воздуха с риском РАС, включают нейровоспаление, оксидативный стресс, эпигенетические изменения, нарушения нейромедиаторных систем и эндокринно-иммунные эффекты, реализуемые в критические периоды развития мозга.[2,8]

4. Для Кабардино-Балкарской Республики, несмотря на относительно благоприятные показатели по выбросам на душу населения, вопросы качества атмосферного воздуха остаются важной частью региональной экологической и здравоохранительной повестки, особенно в контексте защиты беременных женщин и детей раннего возраста.[3,9,10]

5. Разработка и реализация программ мониторинга и снижения транспортно-промышленной нагрузки, а также проведение специализированных региональных исследований по связи загрязнения воздуха и РАС представляются перспективными направлениями междисциплинарного взаимодействия психиатрии, неврологии, медицины окружающей среды и общественного здравоохранения [2,4]

Литература

1. Chan Y.Y., Chan C.H., et al. Autism spectrum disorder and air pollution: A systematic review and meta-analysis // *Environmental Pollution*. 2021. Vol. 278. P. 116856. doi:10.1016/j.envpol.2021.116856.
2. Volk H.E., Lurmann F., Penfold B., et al. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism // *Archives of General Psychiatry*. 2013. Vol. 70. № 1. P. 71–77. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.266.
3. Flores-Pajot X., Ofner M., Do M.T., et al. Association of prenatal exposure to air pollution with autism spectrum disorder // *JAMA Pediatrics*. 2019. Vol. 173. № 1. P. 1–9.
4. Rahman S., et al. Prenatal Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: Sensitive Windows of Exposure and Sex Differences // *Environmental Health Perspectives*. 2022. Vol. 130. № 1. P. 017008. doi:10.1289/EHP9509.
5. Invited Perspective: Air Pollution and Autism Spectrum Disorder // *Environmental Health Perspectives*. 2022. Vol. 130. № 1. P. 011303. doi:10.1289/EHP10617.
6. Lam J., Sutton P., et al. A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder // *Environment International*. 2022. Vol. 164. P. 107238.
7. Early Life Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: A Review of the Evidence // Университетские материалы (University of Milan; University of North Carolina). 2023. URL: <https://air.unimi.it/handle/2434/840720>
8. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021. 267 p.
9. Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье детей: рекомендуем чистый воздух для детей. Всемирная организация здравоохранения. Женева; 2018. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/WHO-CED-PHE-18-01>
10. Загрязнение атмосферного воздуха (ambient air pollution): информационный бюллетень // Всемирная организация здравоохранения. 2024. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
11. Загрязнение атмосферного воздуха – European Lung Foundation // European Lung Foundation. 2025. URL: <https://europeanlung.org/>

ru/information-hub/keeping-lungs-healthy/zagryaznenie-atmosferного-воздуха/

12. Загрязнение атмосферного воздуха и выбросы загрязняющих веществ в субъектах Российской Федерации // TAdviser. Аналитический обзор. 2026. URL: https://tadviser.com/index.php/Article: Air_pollution

13. Nal'chik Air Quality Index (AQI) and Russia Air Pollution // IQAir. 2026. URL: <https://www.iqair.com/air-quality/russia/kabardino-balkariya/nal-chik>

ATMOSPHERIC AIR POLLUTION AND THE RISK OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN

Udalova O.N., Tekueva D.Z., Kashchenko V.V., Zankishieva K.A., Djamolueva Kh.A.

Kabardino-Balkar State University named after H.M. Berbekov, Republican Clinical Center of Psychiatry and Narcology Ministry of Health of Kabardino-Balkaria Republic

Autism spectrum disorders (ASD) are neurodevelopmental conditions characterized by persistent deficits in social communication and interaction, as well as restricted and repetitive patterns of behavior and interests.[1] Over recent years, increasing attention has been paid to the role of environmental factors, including ambient air pollution, in ASD risk alongside genetic and epigenetic mechanisms.[2] The aim of this article is to provide an analytical overview of current evidence on the association between atmospheric air pollution and ASD risk in children, with a focus on fine particulate matter (PM_{2.5}), nitrogen oxides (NO_x), ozone (O₃) and traffic-related / industrial emissions, and to discuss the relevance of these factors within the environmental context of the Kabardino-Balkaria Republic.[3]

The review summarizes findings from systematic reviews, meta-analyses and large cohort studies demonstrating associations between prenatal and early-life exposure to PM_{2.5}, NO₂ and ozone and an increased risk of ASD diagnosis.[4–6] Particular attention is given to dose-response relationships between PM_{2.5} concentrations and ASD, as well as the independent effect of traffic-related pollution characterized by NO₂ levels and co-occurring toxic components (benzene, nickel).[5,7] Key pathophysiological mechanisms are considered, including neuroinflammation, oxidative stress, epigenetic modifications and disturbances in neurotransmitter systems through which air pollutants may affect brain development.[2,8]

With regard to the Kabardino-Balkaria Republic, which is characterized by relatively low average industrial emissions per capita and a predominant contribution of transport sources, the article outlines perspectives for regional eco-epidemiological studies and for improving air quality monitoring as components of strategies aimed at preventing adverse neurodevelopmental outcomes.[3,9,10] The accumulated evidence supports the need to take

atmospheric air pollution into account when designing public health measures for ASD prevention and early detection.

Keywords: autism spectrum disorders; atmospheric air pollution; PM_{2.5}; nitrogen oxides; ozone; traffic-related pollution; Kabardino-Balkaria Republic.

References

1. Chan Y.Y., Chan C.H., et al. Autism spectrum disorder and air pollution: A systematic review and meta-analysis // *Environmental Pollution*. 2021. Vol. 278. P. 116856. doi:10.1016/j.envpol.2021.116856.
2. Volk H.E., Lurmann F., Penfold B., et al. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism // *Archives of General Psychiatry*. 2013. Vol. 70.No. 1. P. 71–77. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.266.
3. Flores-Pajot X., Ofner M., Do M.T., et al. Association of prenatal exposure to air pollution with autism spectrum disorder // *JAMA Pediatrics*. 2019. Vol. 173.No. 1. P. 1–9.
4. Rahman S., et al. Prenatal Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: Sensitive Windows of Exposure and Sex Differences // *Environmental Health Perspectives*. 2022. Vol. 130.No. 1. P. 017008. doi:10.1289/EHP9509.
5. Invited Perspective: Air Pollution and Autism Spectrum Disorder // *Environmental Health Perspectives*. 2022. Vol. 130.No. 1. P. 011303. doi:10.1289/EHP10617.
6. Lam J., Sutton P., et al. A systematic review and meta-analysis of multiple airborne pollutants and autism spectrum disorder // *Environment International*. 2022. Vol. 164. P. 107–238.
7. Early Life Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: A Review of the Evidence // *University Proceedings (University of Milan; University of North Carolina)*. 2023. URL: <https://air.unimi.it/handle/2434/840720>
8. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021. 267 p.
9. Ambient Air Pollution and Children's Health: Recommending Clean Air for Children. World Health Organization. Geneva; 2018. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/WHO-CED-PHE-18-01>
10. Ambient Air Pollution: Fact Sheet // World Health Organization. 2024. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
11. Ambient Air Pollution – European Lung Foundation // European Lung Foundation. 2025. URL: <https://europeanlung.org/ru/information-hub/keeping-lungs-healthy/zagryaznenie-atmosferного-vozduha/>
12. Atmospheric Air Pollution and Pollutant Emissions in the Subjects of the Russian Federation // TAdviser. Analytical Review. 2026. URL: https://tadviser.com/index.php/Article: Air_pollution
13. Nal'chik Air Quality Index (AQI) and Russia Air Pollution // IQAir. 2026. URL: <https://www.iqair.com/air-quality/russia/kabardino-balkariya/nal-chik>