















































































































































































































































































































































































































































## Магомедова Умият Абдулбасирова,

старший преподаватель, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»  
E-mail: m.umijat@yandex.ru

## Сулейманова Раиса Герейхановна,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»  
E-mail: suleimanova.r.g@mail.ru

## Магомедов Магомед Мусаевич,

студент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет».  
E-mail: m.umijat@yandex.ru

## Арсланкадиева Мадина Мухтаровна,

студент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет».  
E-mail: m.mukhtarovna@mail.ru

## Даудов Шамиль Мурадович,

студент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»  
E-mail: shaminoya@gmail.com

Статья посвящена систематизации экологических факторов риска для здоровья населения, проживающего в условиях аграрного региона, на примере Республики Дагестан. Предмет исследования – совокупное воздействие агрохимического загрязнения, дефицита качественного питьевого водоснабжения, почвенной деградации и аэрогенной нагрузки на заболеваемость и смертность сельского населения. Эмпирическую базу составили государственные доклады Управления Роспотребнадзора по Республике Дагестан за 2018–2023 годы, данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РД, а также ретроспективный анализ 340 амбулаторных карт пациентов сельских районов, поступивших с профессионально-обусловленной или экологически детерминированной патологией. Показано, что в сельских аграрных районах республики заболеваемость злокачественными новообразованиями превышает среднереспубликанский показатель на 14,7–22,3%, заболеваемость органов дыхания у детей до 14 лет в наиболее «пестицидоёмких» районах – на 31,8%, число случаев репродуктивных нарушений у женщин-работниц АПК – на 18,4%. Выделены четыре группы факторов риска: химические (пестициды, нитраты, тяжёлые металлы), водный (загрязнение источников питьевого водоснабжения), физический (аэрогенная пылевая нагрузка), социально-поведенческий (низкая осведомлённость, отсутствие средств индивидуальной защиты). Предложена авторская иерархическая модель управления экологическими рисками для здоровья в аграрном регионе.

**Ключевые слова:** экологические факторы риска, аграрный регион, здоровье населения, пестициды, питьевая вода, загрязнение почвы, репродуктивное здоровье, Республика Дагестан, профессиональная патология, медицинская экология.

## Введение

Республика Дагестан – один из крупнейших аграрных регионов Российской Федерации. Более половины населения республики проживает в сельской местности; виноградарство, садоводство, производство зерновых, овощеводство и развитое животноводство формируют базовый уклад экономики значительной части районов. Доля сельскохозяйственных угодий в общей площади республики составляет около 37%, причём в ряде равнинных и предгорных районов – Хасавюртовском, Бабаюртовском, Кизлярском, Дербентском – практически всё трудоспособное население так или иначе занято в агропромышленном производстве.

Аграрный характер региона обуславливает специфический профиль экологической нагрузки. В отличие от промышленных городов, где доминируют выбросы предприятий металлургии и химической промышленности, в сельскохозяйственных районах ключевыми источниками загрязнения выступают агрохимикаты, ирригационные системы, ветровая эрозия обработанных полей и накопленные отходы животноводства. Эта нагрузка распределяется крайне неравномерно, поглощается в основном самим же населением, вовлечённым в сельскохозяйственный труд, и при этом систематически недооценивается как с точки зрения медицинского мониторинга, так и с точки зрения санитарно-эпидемиологического надзора.

Проблема усугубляется социальными факторами. Сельское население Дагестана, особенно в горных и предгорных районах, имеет ограниченный доступ к централизованному водоснабжению: по данным Роспотребнадзора по РД, в 2022 году доля сельских жителей, пользующихся водой из нецентрализованных источников, составляла около 31% [4]. Уровень медицинской грамотности в части оценки профессиональных и экологических рисков остаётся невысоким; использование средств индивидуальной защиты при работе с пестицидами носит эпизодический характер.

С позиций медицинской экологии [10] и социальной медицины данная проблема представляет собой классический случай множественного и долговременного воздействия, когда ни один отдельный фактор сам по себе не достигает острого токсического порога, но их совокупность формирует устойчивый фон хронической нагрузки на организм. Именно такой накопленный эффект, как правило, наиболее трудно выявить стандартными эпидемиологическими методами – и именно он является предметом настоящего исследования.

В научной литературе проблема экологически детерминированной заболеваемости сельского населения рассматривается преимущественно в контексте либо санитарно-гигиенических стандартов [8; 9], либо токсикологии отдельных химических веществ [14; 18]. Комплексного исследования, включающего одновременно химические, водные, аэрогенные и социально-поведенческие факторы применительно к конкретному аграрному субъекту Российской Федерации с учётом данных регионального эпидемиологического мониторинга, в отечественной литературе обнаружить не удалось. Настоящая работа призвана восполнить этот пробел применительно к Республике Дагестан.

Цель исследования – выявить и систематизировать ведущие экологические факторы риска для здоровья населения в условиях аграрного региона и разработать иерархическую модель управления этими рисками на уровне регионального здравоохранения.

Задачи: провести ретроспективный анализ официальной статистики заболеваемости сельского населения РД за 2018–2023 годы; установить корреляции между агрохимической нагрузкой и показателями заболеваемости по основным классам болезней; описать социально-поведенческие факторы, усиливающие экологическую уязвимость аграрного населения; сформировать иерархическую модель управления рисками.

Научная новизна. Впервые для Республики Дагестан проведён многофакторный анализ экологической нагрузки на здоровье сельского населения с выделением четырёх групп риска и количественным сопоставлением показателей заболеваемости в «пестицидоёмких» и «условно чистых» районах. Разработана авторская иерархическая модель управления экологическими рисками для здоровья в аграрном регионе, пригодная для адаптации к другим аграрным субъектам РФ со схожей структурой землепользования.

## Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с 2021 по 2024 год. Эмпирическая база включает три компонента. Проанализированы государственные до-

клады Управления Роспотребнадзора по Республике Дагестан «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» за 2018–2023 годы [4]; сведения Дагестанстата об уровне заболеваемости населения по нозологическим группам в разрезе городских и сельских территорий; материалы государственного доклада Министерства природных ресурсов РФ о состоянии окружающей среды [3]. Данные охватывают 41 муниципальный район и 10 городских округов республики; для целей настоящего исследования из них отобраны 18 районов с выраженной аграрной специализацией (доля сельскохозяйственной занятости населения более 55%).

Изучены 340 амбулаторных карт пациентов (средний возраст 42,7 ± 11,3 года; 54% женщины) из шести сельских центральных районных больниц и участковых больниц республики, поступивших за 2019–2023 годы с диагнозами, относящимися к классам «болезни органов дыхания», «злокачественные новообразования», «болезни нервной системы», «болезни репродуктивной сферы». Дополнительно проанализированы 60 карт работников АПК с профессионально обусловленной патологией, верифицированной профпатологической службой Республики Дагестан. Отбор документов осуществлялся по методу целенаправленной выборки с соблюдением критериев включения: постоянное проживание в сельской местности не менее 10 лет, основной источник дохода – занятость в сельском хозяйстве или проживание в домохозяйстве, занятом в АПК. Применялись: санитарно-гигиенический метод (оценка показателей загрязнения объектов окружающей среды по данным лабораторного мониторинга Роспотребнадзора); эпидемиологический метод (расчёт относительных рисков и показателей заболеваемости на 100 тыс. населения по районам); сравнительный анализ «экспонированных» и «условно контрольных» территорий; качественный анализ нормативной документации. Статистическая обработка выполнялась в пакете SPSS Statistics 26.0: применялась описательная статистика, критерий  $\chi^2$  для сравнения долей, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значимость различий принималась при  $p < 0,05$ .

Необходимо оговорить методологическое ограничение: ретроспективный дизайн и использование данных из официальных статистических источников не позволяют в полной мере контролировать все смешивающие переменные – в частности, социально-экономический статус, пищевое поведение и наследственную предрасположенность. Полученные корреляции следует интерпретировать как гипотезообразующие, не претендующие на доказательство прямой причинно-следственной связи.

## Результаты и обсуждение

Применение пестицидов и минеральных удобрений в сельскохозяйственных районах Дагестана носит интенсивный характер. По данным Роспотребнадзора по РД, в 2022 году объём используемых пестицидов в расчёте на единицу сельскохозяйственных угодий в Дербентском, Кизлярском и Магарамкентском районах превысил среднероссийский показатель в 1,8–2,3 раза [4]. Виноградарство, являющееся одной из ключевых отраслей агропромышленного комплекса республики, сопряжено с многократной обработкой насаждений фунгицидами (прежде всего медьсодержащими препаратами и системными фунгицидами группы стробилуринов) и инсектицидами – на протяжении сезона, с апреля по октябрь, обработки проводятся с периодичностью 7–14 дней.

Систематическое превышение допустимых уровней содержания пестицидов в почве сельскохозяйственных угодий зафиксировано лабораториями Роспотребнадзора в 34,2% проверенных образцов почвы равнинных районов в 2021–2022 годах. Концентрации нитратов в грунтовых водах в ряде районов с интенсивным применением азотных удобрений превышали нормативный показатель (45 мг/л по СанПиН) в 2,1–3,7 раза [4]. Содержание тяжёлых металлов – свинца, кадмия, цинка – в почвах вблизи мест хранения и смешивания пестицидов фиксировалось выше предельно допустимых концентраций в 18,6% случаев.

Сопоставление показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в «пестицидоёмких» районах (Дербентский, Магарамкентский, Кизлярский, Хасавюртовский) со среднереспубликанским уровнем выявило превышение на 14,7–22,3% ( $p = 0,038$ ). Наиболее значимые различия зафиксированы по раку желудка и раку лёгкого – нозологическим формам, для которых в литературе показана связь с длительным воздействием хлороорганических соединений и тяжёлых металлов [14; 17]. Следует, однако, подчеркнуть, что данная корреляция не может рассматриваться как доказательство этиологической роли пестицидов: она требует верификации в проспективном когортном исследовании с контролем конфаундеров.

Особую обеспокоенность вызывает ситуация с детьми. В районах с наибольшей агрохимической нагрузкой заболеваемость органов дыхания у детей до 14 лет в 2020–2022 годах была выше, чем в услов-

но «чистых» горных районах (Тляртинский, Цунтинский, Ахтынский), в среднем на 31,8% ( $\chi^2(1) = 9,4$ ;  $p = 0,002$ ). Этот результат согласуется с данными о раздражающем действии паров пестицидов на бронхиальное дерево у детей дошкольного возраста, описанном в работах Зайцевой Н.В. с соавторами [17].

Водный фактор применительно к аграрным районам Дагестана имеет двоякую природу. С одной стороны, значительная часть сельского населения – особенно в горных районах – использует децентрализованные источники: родники, колодцы, малые реки. По данным ежегодных докладов Роспотребнадзора, доля нестандартных проб воды из нецентрализованных источников в сельских районах республики в 2021–2023 годах стабильно составляла от 21 до 28% – прежде всего по микробиологическим показателям и содержанию нитратов [4]. С другой стороны, централизованные системы водоснабжения в ряде равнинных районов испытывают загрязнение из поверхностных водоемов, принимающих дренажный сток с орошаемых полей.

Анализ карт 340 пациентов из сельских районов показал, что среди жителей, пользовавшихся исключительно нецентрализованными источниками водоснабжения ( $n = 147$ ; 43,2% выборки), доля лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта составила 38,1%, тогда как среди пользователей централизованного водопровода – 24,7% ( $\chi^2(1) = 7,6$ ;  $p = 0,006$ ). Это не доказывает причинности, но указывает на статистически значимую ассоциацию.

Особо следует выделить проблему нитратной нагрузки. Хроническое воздействие повышенных концентраций нитратов в питьевой воде хорошо изучено в отечественной гигиенической литературе: описаны их роль в индукции метгемоглобинемии у детей грудного возраста [8], канцерогенный потенциал N-нитрозосоединений, образующихся в желудочно-кишечном тракте [9; 10], а также антигипертензивный эффект при длительном воздействии. Последний представляется особенно значимым для женщин репродуктивного возраста. Данные Дагестанстата свидетельствуют об устойчивом росте заболеваемости узловым зобом в равнинных районах республики в 2018–2022 годах (+17,3% к базовому году) – тенденция, заслуживающая отдельного углублённого изучения с учётом как дефицита йода, так и вероятного антигипертензивного воздействия нитратов.

Физический компонент экологического риска в аграрных районах связан прежде всего с мелкодисперсной пылью, образующейся при обработке и уборке полей, а также при сгорании растительных остатков. В Дагестане сезонное сжигание пожнивных остатков остаётся широко распространённой практикой, несмотря на формальный запрет – по данным МЧС по РД, ежегодно фиксируется несколько сотен случаев несанкционированных палов на сельскохозяйственных угодьях. Продукты неполного сгорания растительной биомассы содержат полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), диоксины и взвешенные частицы PM2.5 – вещества с доказанным токсическим и мутагенным потенциалом [6; 7].

Пылевая нагрузка при механизированной уборке зерновых достигает, по данным инструментальных измерений Роспотребнадзора, 8–12 мг/м<sup>3</sup> – при нормативе ПДК р.з. (рабочей зоны) для растительной пыли 4 мг/м<sup>3</sup>, то есть превышение составляет 2–3 ПДК. Операторы уборочной техники, как правило, не использующие респираторы, подвергаются этому воздействию 8–10 часов в сутки в период уборки урожая. Это классическая ситуация высокого профессионального риска, описанного Измеровым Н.Ф. и Денисовым Э.И. [6] как системная проблема российского АПК.

Анализ медицинской документации 60 работников АПК с верифицированной профессиональной патологией выявил следующее распределение нозологий: хронический пылевой бронхит – 41,7%; аллергический ринит и бронхиальная астма профессионального генеза – 23,3%; хронические заболевания нервной системы (в том числе периферические нейропатии, ассоциированные с воздействием пестицидов) – 18,3%; прочие (кожные заболевания, воздействие гербицидов на систему кроветворения) – 16,7%. Полученное распределение в целом согласуется с данными литературы по профессиональной патологии в АПК [6; 14], однако доля нейропатий несколько выше, чем в среднероссийских данных, что может отражать специфику применяемых в регионе фосфорорганических препаратов.

Отдельного рассмотрения заслуживает группа женщин, занятых в сельскохозяйственном производстве. В дагестанском АПК женский труд преобладает в виноградарстве (ручной сбор урожая), тепличном овощеводстве и переработке. Женщины нередко работают непосредственно после обработки насаждений пестицидами, особенно в малых фермерских хозяйствах, где соблюдение санитарных регламентов не контролируется.

Анализ медицинской документации женщин-работниц АПК из выборки ( $n = 183$ ; 53,8%) показал, что доля репродуктивных нарушений

(нарушения менструального цикла, невынашивание беременности, патология щитовидной железы) у женщин репродуктивного возраста из «пестицидоёмких» районов на 18,4% выше, чем в контрольных районах с минимальной агрохимической нагрузкой ( $p = 0,019$ ). Данный показатель согласуется с результатами Щеплягиной Л.А. и Курмачёвой Н.А. [15], выявивших устойчивую связь между экологическим неблагополучием сельской местности и нарушениями репродуктивного здоровья женщин.

Особую озабоченность вызывает феномен «молчаливой экспозиции»: значительная часть женщин, вовлечённых в сельскохозяйственный труд, не связывает собственные проблемы со здоровьем с воздействием агрохимикатов и не сообщает об этом лечащему врачу. Это отражает системный разрыв между медицинской осведомлённостью и реальной экологической ситуацией в аграрных сообществах – разрыв, устранение которого требует не только медицинских, но и образовательных, социальных, а в определённом смысле и философских усилий по переосмыслению ценности здоровья как общественного блага [1; 5].

В системе экологических рисков аграрного региона социально-поведенческий фактор занимает особое место – не как самостоятельный источник загрязнения, но как модификатор, существенно усиливающий воздействие всех остальных. Его основные составляющие, выявленные в ходе исследования, таковы.

Первое – низкий уровень санитарно-гигиенической грамотности в части оценки профессиональных рисков. Работники, опрошенные в рамках исследования ( $n = 82$ , неформализованное интервью), в 64,6% случаев не могли назвать ни одного заболевания, связанного с воздействием применяемых ими пестицидов. Это не является исключительной проблемой Дагестана – аналогичные данные приводятся Потаповым А.И. и Ракитским В.Н. [18] для ряда других аграрных регионов России.

Второе – практически полное отсутствие использования средств индивидуальной защиты при работе с агрохимикатами. Среди 82 опрошенных работников АПК только 11 (13,4%) регулярно использовали хотя бы один вид СИЗ (перчатки, маску или комбинезон) при работе с пестицидами. Это положение принципиально не изменилось по сравнению с данными более ранних обследований [6], несмотря на общие тенденции к цифровизации агропромышленного комплекса.

Третье – высокая доля самолечения с использованием лекарственных растений и народных средств. В горных районах этот феномен носит выраженный характер и нередко задерживает обращение за профессиональной медицинской помощью на месяцы и даже годы. Социологическая подоплёка данного явления достаточно хорошо описана в литературе [2; 8; 11]: речь идёт о сочетании традиционных ценностей, экономической доступности народных средств и недоверия к системе здравоохранения.

На основании проведённого анализа предлагается авторская иерархическая модель управления экологическими рисками для здоровья населения аграрного региона, включающая четыре уровня.

Уровень 1 – нормирование и мониторинг (федеральный и региональный уровень): формирование регионального реестра применяемых агрохимикатов; обязательный лабораторный мониторинг почвы, воды и атмосферного воздуха в сельских районах с интенсивным сельскохозяйственным производством (не менее двух раз в год); ведение регионального канцер-регистра с привязкой к территориям с повышенной агрохимической нагрузкой.

Уровень 2 – профессиональная защита (работодатели, профпатологическая служба): обязательное обеспечение работников АПК средствами индивидуальной защиты; медицинские осмотры работников, занятых в «пестицидоёмких» производствах, с кратностью не реже одного раза в год; верификация профессиональной патологии на базе специализированного центра профпатологии.

Уровень 3 – санитарное просвещение (первичное звено здравоохранения, образовательные организации): разработка и внедрение программ санитарно-гигиенического просвещения для работников АПК; включение тематики агроэкологических рисков в программы медицинских вузов и средних специальных образовательных учреждений; взаимодействие с сельскими фельдшерами, которые в аграрных районах нередко являются единственным доступным медицинским ресурсом.

Уровень 4 – модификация поведения и среды (муниципальный уровень, местные сообщества): расширение охвата централизованным водоснабжением сельских населённых пунктов; запрет и контроль над практикой сезонного сжигания пожнивных остатков с разработкой экономически доступных альтернатив; создание консультативных пунктов медицинской помощи при агрокластерах.

Предложенная модель не претендует на исчерпывающее решение; она носит прикладной характер и ориентирована на практических дея-

телей регионального здравоохранения, а не на декларативные обещания «улучшения экологической ситуации». Философский смысл четырёхуровневой иерархии состоит в признании того, что управление экологическими рисками – это не только технологическая, но и социальная, и образовательная задача, реализация которой требует переосмысления отношений между человеком, трудом и природной средой [5; 11].

## Выводы

Проведённое исследование позволяет сформулировать следующие выводы.

Во-первых, совокупная экологическая нагрузка в аграрных районах Республики Дагестан носит многофакторный характер и не может быть адекватно оценена через анализ какого-либо одного загрязнителя. Химический (пестициды, нитраты, тяжёлые металлы), водный, азотный и социально-поведенческий факторы действуют совместно, усиливая друг друга и формируя суммарный риск, превышающий прогнозируемый при раздельном рассмотрении.

Наиболее значимой и статистически подтверждённой связью оказалась ассоциация между интенсивностью агрохимической нагрузки и уровнями заболеваемости злокачественными новообразованиями (+14,7–22,3%,  $p = 0,038$ ), болезнями органов дыхания у детей (+31,8%,  $p = 0,002$ ) и репродуктивными нарушениями у женщин АПК (+18,4%,  $p = 0,019$ ). Все три ассоциации нуждаются в проспективной верификации, но уже сегодня достаточны для обоснования целевых профилактических мероприятий.

Социально-поведенческий фактор – прежде всего низкая санитарно-гигиеническая грамотность и пренебрежение средствами индивидуальной защиты – является обратимым и подлежащим направленной коррекции через систему первичного звена здравоохранения и санитарного просвещения.

Предложенная иерархическая модель управления рисками обеспечивает алгоритмизированный подход к проблеме на уровнях нормирования, профессиональной защиты, санитарного просвещения и модификации среды. Её практическая апробация в двух-трёх пилотных районах республики представляется перспективным направлением дальнейших исследований.

Ограничения работы: ретроспективный дизайн, невозможность полного контроля конфаундеров, локальный характер выборки. Перспективы: проведение проспективного когортного исследования на расширенной выборке с включением биохимических маркёров экспозиции (холинэстераза, тяжёлые металлы в крови, метаболиты пестицидов в моче) и с охватом соседних аграрных регионов Северного Кавказа.

## Литература

1. Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Захаров В.М. Мониторинг здоровья человека и здоровья среды (региональная экологическая политика). – М.: Центр экологической политики России, 2001. – 76 с.
2. Гичев Ю.П. Здоровье человека и окружающая среда: монография. – М.: Новый центр, 2007. – 208 с.
3. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2022 году». – М.: Минприроды России, 2023. – 686 с. – URL: [https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennyye\\_doklady/](https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennyye_doklady/) (дата обращения: 15.03.2024).
4. Государственный доклад Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Дагестан «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Дагестан в 2022 году». – Махачкала: Управление Роспотребнадзора по РД, 2023. – 198 с.
5. Денисов Э.И. Философские и социальные аспекты охраны труда и здоровья населения // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 9. – С. 4–8.
6. Измеров Н.Ф., Денисов Э.И. Профессиональный риск для здоровья работников: руководство. – М.: Тривант, 2003. – 448 с.
7. Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянов Д.А. Методические подходы к оценке риска для здоровья населения при воздействии химических факторов среды // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 15–23.
8. Магомедова У.А. Экология эрозии шейки матки женского населения сельской местности Республики Дагестан // Лечащий врач. – 2022. – № 3. – С. 94–98.
9. Пивоваров Ю.П., Королик В.В., Зиневич Л.С. Гигиена и основы экологии человека: учебник. – 2-е изд. – М.: Академия, 2008. – 528 с.
10. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И. Состояние здоровья населения России в связи с факторами окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 1. – С. 5–9.

11. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология: учебник для вузов. – М.: Академия, 2004. – 384 с.

12. Решетников А.В. Социология медицины: руководство. – М.: Медицина, 2002. – 976 с.

13. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 5–10.

14. Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н. Методология изучения состояния здоровья населения в зависимости от качества окружающей среды // Вестник РАМН. – 1994. – № 8. – С. 15–18.

15. Спиридонов А.М. Загрязнение агроэкосистем пестицидами и последствия для здоровья сельского населения // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – № 8. – С. 782–787.

16. Щеплягина Л.А., Курмачёва Н.А. Репродуктивное здоровье женщин в экологически неблагоприятных районах России // Педиатрия. – 2019. – Т. 98. – № 5. – С. 56–63.

17. Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» [ред. от 25.12.2023] // Собр. законодательства Рос. Федерации. – 2002. – № 2. – Ст. 133.

18. Зайцева Н.В., Лужецкий К.П., Мазунина А.А. Вклад экологических факторов в формирование онкологической заболеваемости населения сельских территорий // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 50–61.

19. Потопов А.И., Ракитский В.Н. Актуальные вопросы гигиены применения пестицидов в Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 2. – С. 101–105.

## ECOLOGICAL RISK FACTORS FOR HUMAN HEALTH IN AN AGRICULTURAL REGION

Magomedova U.A., Suleymanova R.G., Magomedov M.M., Arslankadieva M.M., Daudov Sh.M.

Dagestan State Medical University

The article systematizes ecological risk factors for the health of the rural population living in an agricultural region, using the Republic of Dagestan as a case study. The subject is the combined impact of agrochemical pollution, deficit of quality drinking water supply, soil degradation and aerial dust load on morbidity and mortality of the rural population. The empirical base comprises annual state reports of the Rospotrebnadzor Department for the Republic of Dagestan for 2018–2023, data from the territorial statistical service, and a retrospective analysis of 340 outpatient records of patients from rural districts admitted with occupationally or ecologically determined pathology. It is shown that in rural agricultural districts, malignant neoplasm morbidity exceeds the regional average by 14.7–22.3%, respiratory morbidity in children under 14 in the most pesticide-intensive districts – by 31.8%, and reproductive disorders among women workers in the agro-industrial complex – by 18.4%. Four groups of risk factors are identified: chemical (pesticides, nitrates, heavy metals), water (contamination of drinking water sources), physical (aerial dust load), and socio-behavioural (low awareness, absence of personal protective equipment). An original hierarchical model for managing ecological health risks in an agricultural region is proposed.

**Keywords:** ecological risk factors, agricultural region, public health, pesticides, drinking water, soil contamination, reproductive health, Republic of Dagestan, occupational pathology, medical ecology.

## References

1. Avaliani S.L., Revich B.A., Zakharov V.M. Monitoring of Human Health and Environmental Health (Regional Environmental Policy). – Moscow: Center for Environmental Policy of Russia, 2001. – 76 p.

2. Gichev Yu.P. Human Health and the Environment: Monograph. – Moscow: Novyi Tsentr, 2007. – 208 p.

3. State Report «On the State and Environmental Protection of the Russian Federation in 2022.» – Moscow: Ministry of Natural Resources of Russia, 2023. – 686 p. – URL: [https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye\\_doklady/](https://www.mnr.gov.ru/docs/gosudarstvennye_doklady/) (accessed: 15.03.2024).

4. State Report of the Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Republic of Dagestan «On the State of Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population in the Republic of Dagestan in 2022.» – Makhachkala: Office of Rospotrebnadzor in the Republic of Dagestan, 2023. – 198 p.

5. Denisov E.I. Philosophical and Social Aspects of Occupational Safety and Public Health Protection. Occupational Medicine and Industrial Ecology. – 2018. – № 9. – pp. 4–8.

6. Izmerov N.F., Denisov E.I. Occupational Health Risk for Workers: Guide. – Moscow: Trovant, 2003. – 448 p.

7. Zaitseva N.V., Mai I.V., Kiryanov D.A. Methodological Approaches to Assessing Health Risk from Environmental Chemical Factors. Health Risk Analysis. – 2013. – № 1. – pp. 15–23.

8. Pivovarov Yu.P., Korolik V.V., Zinevich L.S. Hygiene and Fundamentals of Human Ecology: Textbook. – 2nd ed. – Moscow: Akademiya, 2008. – 528 p.

9. Onishchenko G.G., Rakhmanin Yu.A., Romyantsev G.I. The Health Status of the Russian Population in Relation to Environmental Factors. Hygiene and Sanitation. – 2016. – Vol. 95. – № 1. – pp. 5–9.

10. Revich B.A., Avaliani S.L., Tikhonova G.I. Environmental Epidemiology: University Textbook. – Moscow: Akademiya, 2004. – 384 p.

11. Reshetnikov A.V. Sociology of Medicine: Guide. – Moscow: Meditsina, 2002. – 976 p.

12. Rakhmanin Yu.A., Mikhailova R.I. Environment and Health: Priorities of Preventive Medicine. Hygiene and Sanitation. – 2014. – Vol. 93. – № 5. – pp. 5–10.

13. Sidorenko G.I., Kutepov E.N. Methodology for Studying Population Health Depending on Environmental Quality. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 1994. – № 8. – pp. 15–18.

14. Spiridonov A.M. Pollution of Agroecosystems with Pesticides and Consequences for the Health of the Rural Population. Hygiene and Sanitation. – 2020. – Vol. 99. – № 8. – pp. 782–787.

15. Shcheplyagina L.A., Kurmacheva N.A. Reproductive Health of Women in Environmentally Unfavorable Regions of Russia. Pediatrics. – 2019. – Vol. 98. – № 5. – pp. 56–63.

16. Federal Law dated January 10, 2002 № 7-FZ «On Environmental Protection» [as amended on December 25, 2023]. Collection of Legislation of the Russian Federation. – 2002. – № 2. – Art. 133.

17. Zaitseva N.V., Luzhetsky K.P., Mazunina A.A. Contribution of Environmental Factors to the Formation of Oncological Morbidity in Rural Populations. Health Risk Analysis. – 2022. – № 2. – pp. 50–61.

18. Potapov A.I., Rakitsky V.N. Current Issues of Hygiene in the Use of Pesticides in the Russian Federation. Hygiene and Sanitation. – 2016. – Vol. 95. – № 2. – pp. 101–105.

# Эффективность тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда на этапе скорой медицинской помощи

## Митькин Виктор Иванович,

студент, Северный государственный медицинский университет  
г. Архангельска  
E-mail: T-jay.Viktor@rambler.ru

## Биловок Андрей Иванович,

студент, Северный государственный медицинский университет  
г. Архангельска  
E-mail: Bilovok@yandex.ru

## Назаренко Наталья Анатольевна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры, преподаватель  
и заведующая кафедры фармакологии и фармации, Северный  
государственный медицинский университет г. Архангельска

## Громова Людмила Евгеньевна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры, преподаватель кафедры  
фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский  
университет г. Архангельска

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) остаётся одной из основных причин смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации. Своевременная реперфузионная терапия является краеугольным камнем лечения данной патологии, при этом временной фактор играет решающую роль в прогнозе заболевания. Догоспитальная тромболитическая терапия (ТЛТ), проводимая бригадами скорой медицинской помощи, представляет собой эффективный метод ранней реперфузии миокарда в условиях невозможности своевременного проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства. Цель работы: анализ эффективности и безопасности догоспитальной тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST на этапе скорой медицинской помощи. Материал и методы: проведён ретроспективный анализ историй болезни 45 пациентов с ОИМпST, которым была выполнена догоспитальная ТЛТ бригадами скорой медицинской помощи и госпитализированных в Первую городскую больницу им. Е.Е. Волосевич г. Архангельска, в период с января по декабрь 2025 года. Оценивались эффективность реперфузии, частота осложнений, показатели госпитальной летальности и функциональное состояние миокарда. Результаты: успешная реперфузия достигнута у 68,9% пациентов. Средний возраст составил  $63,2 \pm 11,4$  года. Наиболее часто использовались фибринспецифические тромболитики (альтеплаза, тенектеплаза). Клинические признаки реперфузии наблюдались в среднем через  $42 \pm 18$  минут после введения препарата. Регресс сегмента ST более 50% зарегистрирован у 71,1% больных. Осложнения в виде реперфузионных аритмий отмечены у 33,3% пациентов, незначительные кровотечения – у 8,9%. Госпитальная летальность составила 11,1%. Выводы: догоспитальная тромболитическая терапия является эффективным и относительно безопасным методом реперфузии миокарда при ОИМпST на этапе скорой медицинской помощи, позволяющим значительно сократить время до начала реперфузионного лечения и улучшить клинические исходы у больных с острым инфарктом миокарда.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда; тромболитическая терапия; догоспитальный этап; скорая медицинская помощь; реперфузия миокарда; альтеплаза; тенектеплаза; фармакоинвазивная стратегия.

## Введение

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной кардиологии и неотложной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности во всём мире, при этом острый коронарный синдром занимает особое место в структуре кардиоваскулярной летальности [1].

Современные клинические рекомендации определяют два основных подхода к реперфузионной терапии при ОИМпST: первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) и фармакоинвазивную стратегию, включающую тромболитическую терапию с последующей коронарографией и при необходимости эндоваскулярным лечением [2]. Первичное ЧКВ считается предпочтительным методом реперфузии, однако в реальной клинической практике его своевременное выполнение (в течение 120 минут от первого медицинского контакта) часто затруднено вследствие географических, логистических и организационных факторов [3].

В условиях невозможности своевременного проведения пЧКВ тромболитическая терапия остаётся важнейшим методом восстановления коронарного кровотока. Особое значение приобретает догоспитальная ТЛТ, выполняемая бригадами скорой медицинской помощи непосредственно на месте оказания помощи пациенту или во время транспортировки в стационар. По данным метаанализов крупных рандомизированных исследований, ТЛТ, начатая в первый час от начала симптомов ОИМпST, снижает 35-дневную смертность на 27% и позволяет предотвратить развитие инфаркта почти в 40% случаев [4]. Тромболитическая терапия, проведённая в интервале 7–12 часов, снижает летальность на 13% [5].

**Цель исследования** – провести анализ эффективности и безопасности догоспитальной тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST на этапе скорой медицинской помощи.

## Материал и методы

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 45 пациентов с диагнозом острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (код по МКБ-10: I21.0, I21.1, I21.2, I21.9), которым была выполнена догоспитальная тромболитическая терапия бригадами скорой медицинской помощи с последующей госпитализацией в Первую городскую клиническую больницу им. Е.Е. Волосевич г. Архангельска в период с января по декабрь 2025 года.

Критериями включения в исследование явились: типичная клиническая картина острого инфаркта миокарда (ангинозная боль длительностью более 20 минут, не купирующаяся нитроглицерином), электрокардиографические признаки ОИМпST (элевация сегмента ST  $\geq 2$  мм в двух и более смежных грудных отведениях или  $\geq 1$  мм в двух и более смежных отведениях от конечностей, впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса), давность симптомов не более 12 часов, отсутствие абсолютных противопоказаний к ТЛТ, проведение тромболитизиса на догоспитальном этапе.

Критериями исключения служили: время от начала симптомов более 12 часов, наличие абсолютных противопоказаний к ТЛТ (активное кровотечение, геморрагический инсульт в анамнезе, ишемический инсульт давностью менее 6 месяцев, подозрение на расслаивающую аневризму аорты, травма или хирургическое вмешательство в течение предшествующих 2 недель), отказ пациента от проведения тромболитизиса.

Из 45 пациентов мужчин было 27 (60,0%), женщин – 18 (40,0%). Средний возраст обследуемых составил  $63,2 \pm 11,4$  года (от 40 до 88 лет). Распределение по возрастным группам было следующим: 40–59 лет – 16 пациентов (35,6%), 60–74 года – 21 пациент (46,7%), 75 лет и старше – 8 пациентов (17,7%).

## Результаты

Анализ эффективности догоспитальной тромболитической терапии показал, что клинические и электрокардиографические признаки успешной реперфузии были достигнуты у 31 пациента из 45 (68,9%). У 14

пациентов (31,1%) признаки эффективной реперфузии отсутствовали, что потребовало выполнения спасительного чрескожного коронарного вмешательства в течение первых 3–6 часов после госпитализации.

Клиническое улучшение в виде купирования или значительного уменьшения интенсивности ангинозного болевого синдрома наблюдалось у 33 пациентов (73,3%). Среднее время от момента введения тромболитика до купирования болевого синдрома составило  $42 \pm 18$  минут. У 12 пациентов (26,7%) болевой синдром сохранялся или возобновлялся после временного улучшения, что расценивалось как неэффективность тромболитика.

Электрокардиографические признаки реперфузии в виде регресса сегмента ST более чем на 50% через 90 минут после введения тромболитического препарата зарегистрированы у 32 пациентов (71,1%). Полная нормализация сегмента ST наблюдалась лишь у 9 больных (20,0%), что свидетельствует о сохранении резидуального стеноза инфаркт-зависимой артерии даже при успешном тромболитике.

Реперфузионные аритмии, являющиеся косвенным признаком восстановления коронарного кровотока, отмечены у 15 пациентов (33,3%).

Анализ динамики кардиоспецифических биомаркеров показал, что у пациентов с клиническими и электрокардиографическими признаками успешной реперфузии пиковая концентрация креатинфосфокиназы-MB достигалась в среднем через  $14 \pm 4$  часа от начала симптомов (при обычном течении инфаркта пик приходится на 18–24 часа), что свидетельствует о более быстром вымывании ферментов из зоны реперфузированной миокарда. Средний уровень тропонина I на госпитальном этапе у пациентов с успешным тромболитиком был достоверно ниже, чем у больных без признаков реперфузии, что указывает на ограничение зоны некроза.

Сравнительный анализ эффективности тромболитических препаратов показал сопоставимые результаты для альтеплазы и тенектеплазы. При использовании альтеплазы признаки успешной реперфузии наблюдались у 17 из 25 пациентов (68,0%), при применении тенектеплазы – у 14 из 20 больных (70,0%).

Зависимость эффективности ТЛТ от времени начала терапии подтверждена в нашем исследовании. При проведении тромболитика в первые 3 часа от начала симптомов ( $n=31$ ) успешная реперфузия достигнута у 24 пациентов (77,4%), при начале терапии в интервале 3–6 часов ( $n=10$ ) – у 6 больных (60,0%), при проведении ТЛТ в период 6–12 часов ( $n=4$ ) – лишь у 1 пациента (25,0%). Таким образом, очевидна прямая зависимость эффективности тромболитика от времени его проведения, что подчёркивает важность максимально раннего начала реперфузионной терапии.

Анализ локализации инфаркта показал, что при переднем инфаркте миокарда ( $n=20$ ) эффективность ТЛТ составила 65,0% (13 пациентов), при нижнем инфаркте ( $n=17$ ) – 76,5% (13 пациентов), при других локализациях ( $n=8$ ) – 62,5% (5 пациентов).

Оценка безопасности догоспитальной ТЛТ показала приемлемый профиль геморрагических осложнений. Больших кровотечений, включая внутричерепные кровоизлияния и кровотечения, требующие гемотрансфузии, в исследуемой группе не зарегистрировано. Малые кровотечения наблюдались у 4 пациентов (8,9%).

Госпитальная летальность в исследуемой группе составила 11,1% (5 пациентов). Все летальные исходы наблюдались у пациентов без признаков успешной реперфузии после ТЛТ.

Эхокардиографическая оценка на 7–10-е сутки показала, что средняя фракция выброса левого желудочка у пациентов с успешной реперфузией составила  $48,7 \pm 8,2\%$ , у больных без признаков реперфузии –  $38,4 \pm 9,6\%$ . Индекс локальной сократимости миокарда (WMSI) в группе с успешным тромболитиком был достоверно ниже ( $1,42 \pm 0,28$ ), чем у пациентов без эффективной реперфузии ( $1,78 \pm 0,35$ ).

Все пациенты с признаками неэффективного тромболитика ( $n=14$ ) были направлены на экстренную коронарографию и спасительное чрескожное коронарное вмешательство. У 11 больных (78,6%) удалось восстановить проходимость инфаркт-зависимой артерии с имплантацией стентов. Пациенты с успешной реперфузией ( $n=31$ ) проходили плановую коронарографию в сроки от 3 до 24 часов после ТЛТ в рамках фармакоинвазивной стратегии. У 27 из них (87,1%) выявлен резидуальный стеноз инфаркт-зависимой артерии, что потребовало выполнения ЧКВ со стентированием.

## Обсуждение

Достигнутая в нашем исследовании частота успешной реперфузии (68,9%) сопоставима с показателями крупных многоцентровых исследований, где эффективность ТЛТ варьирует от 60% до 75% в зависимости от используемого тромболитического препарата, времени начала терапии и других клинических характеристик пациентов [6].

Сравнение эффективности альтеплазы и тенектеплазы в нашем исследовании не выявило статистически значимых различий (68,0% vs 70,0%), что согласуется с результатами крупного исследования ASSENT-2, включавшего более 16 000 пациентов с ОИМнСт [7].

Особое значение имеет подтвержденная в нашем исследовании зависимость эффективности ТЛТ от времени ее начала. При проведении тромболитика в первые 3 часа от начала симптомов успех достигнут в 77,4% случаев, тогда как при начале терапии в период 6–12 часов – лишь в 25,0%. Эти данные подчёркивают критическую важность максимально раннего начала реперфузионной терапии и обосновывают целесообразность догоспитальной ТЛТ, позволяющей сократить время до начала лечения на 60–90 минут по сравнению с госпитальным тромболитиком [8].

По данным международного регистра MINAP, включившего более 34 000 пациентов, догоспитальный тромболитик является важнейшим фактором выживаемости при ОИМнСт. Каждые 30 минут задержки начала реперфузионной терапии ассоциируются с увеличением относительного риска годичной смертности на 7,5% [9]. В нашем исследовании госпитальная летальность составила 11,1%, что несколько выше, чем в крупных рандомизированных исследованиях (6–8%), но сопоставимо с данными реальной клинической практики, учитывающими более широкий спектр пациентов, включая лиц пожилого возраста с множественной сопутствующей патологией [10].

Реперфузионные аритмии, наблюдавшиеся у 33,3% пациентов, являются ожидаемым проявлением восстановления коронарного кровотока и в большинстве случаев не требуют специфического лечения [11].

Важным аспектом является интеграция догоспитальной ТЛТ в фармакоинвазивную стратегию. В нашем исследовании все пациенты после догоспитального тромболитика подвергались коронарографии – экстренной при отсутствии признаков реперфузии или плановой в течение 3–24 часов при успешном тромболитике. Такой подход соответствует современным рекомендациям и позволяет объединить преимущества раннего фармакологического тромболитика с высокой эффективностью механической реваскуляризации [12].

Эхокардиографические данные продемонстрировали достоверно лучшую сохранность систолической функции левого желудочка у пациентов с успешной реперфузией (фракция выброса  $48,7 \pm 8,2\%$  против  $38,4 \pm 9,6\%$ ), что имеет принципиальное значение для долгосрочного прогноза. Известно, что фракция выброса левого желудочка является одним из наиболее важных предикторов выживаемости после инфаркта миокарда, и ее сохранение на уровне более 40% ассоциируется со значительным снижением риска развития сердечной недостаточности и смертности в отдалённом периоде [13].

Необходимо отметить, что успех догоспитальной тромболитической терапии в значительной степени зависит от организационных факторов: наличия обученного персонала бригад скорой медицинской помощи, оснащения электрокардиографами с возможностью передачи данных в стационар, наличия протоколов отбора пациентов и алгоритмов проведения ТЛТ, а также обеспечения преемственности между догоспитальным и госпитальным этапами [14].

## Выводы

1. Догоспитальная тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST является эффективным методом реперфузии миокарда с частотой успешного восстановления коронарного кровотока 68,9%.
2. Фибрин-специфические тромболитики альтеплаза и тенектеплаза демонстрируют сопоставимую эффективность (68,0% против 70,0%), при этом тенектеплаза обладает преимуществом в простоте применения на догоспитальном этапе благодаря однократному болюсному введению.
3. Эффективность тромболитической терапии находится в прямой зависимости от времени ее начала: при проведении ТЛТ в первые 3 часа от начала симптомов успешная реперфузия достигается в 77,4% случаев, в интервале 3–6 часов – в 60,0%, в период 6–12 часов – в 25,0%.
4. Профиль безопасности догоспитальной ТЛТ является приемлемым: больших кровотечений и внутричерепных кровоизлияний не зарегистрировано, малые кровотечения наблюдались у 8,9% пациентов, реперфузионные аритмии – у 33,3%, при этом в большинстве случаев они носили доброкачественный характер.
5. Госпитальная летальность в группе пациентов, получивших догоспитальную ТЛТ, составила 11,1%, при этом все летальные исходы наблюдались у больных без признаков успешной реперфузии, что подчёркивает необходимость своевременного выполнения спасительного чрескожного коронарного вмешательства при неэффективном тромболитике.

6. Пациенты с успешной реперфузией имеют достоверно лучшие показатели систолической функции левого желудочка (фракция выброса 48,7 ± 8,2% vs 38,4 ± 9,6%) и меньший индекс локальной сократимости миокарда по сравнению с больными без признаков реперфузии, что определяет более благоприятный прогноз.

7. Догоспитальная тромболитическая терапия должна рассматриваться как начальный компонент фармакоинвазивной стратегии с обязательным последующим выполнением коронарографии и при необходимости чрескожного коронарного вмешательства, что позволяет объединить преимущества раннего фармакологического тромболитика и механической реваскуляризации.

## Литература

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>

2. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018; 39(2): 119–177.

3. Российское кардиологическое общество. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29(1): 5–73. <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/download/4452/3363>

4. Boersma E., Maas A.C., Deckers J.W., Simoons M.L. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 2022; 348(9030): 771–775.

5. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 2021; 343(8893): 311–322.

6. Danchin N., Coste P., Ferrières J., et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2023; 118(3): 268–276.

7. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet.* 2022; 354(9180): 716–722.

8. Steg P.G., Bonnefoy E., Chabaud S., et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2023; 108(23): 2851–2856.

9. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M., et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). *Heart.* 2024; 90(9): 1004–1009.

10. Соколов И.М., Марков В.А., Вышлов Е.В. Сравнительная эффективность тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда на догоспитальном этапе и в стационаре. *Кардиология.* 2022; 62(8): 34–42. <https://medical-diss.com/medicina/sravnitel'naya-effektivnost-tromboliticheskoy-terapii-pri-ostrom-infarkte-miokarda-na-dogospita>

11. Gorgels A.P., Vos M.A., Letsch I.S., et al. Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2023; 61(4): 231–235.

12. Cantor W.J., Fitchett D., Borgundvaag B., et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2024; 360(26): 2705–2718.

13. Николаева И.Е., Суркова Е.А., Семенова Ю.В. Догоспитальный тромболитический при инфаркте миокарда: условия для успешного применения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 18(6): 24–31. [https://umedp.ru/articles/dogospitalnyy\\_trombolizis\\_pri\\_infarkte\\_miokarda\\_usloviya\\_dlya\\_ushpeshnogo\\_primeneniya.html](https://umedp.ru/articles/dogospitalnyy_trombolizis_pri_infarkte_miokarda_usloviya_dlya_ushpeshnogo_primeneniya.html)

14. Мазур Н.А., Абдуллаев А.А. Фармакоинвазивная стратегия лечения острого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST: современное состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 26(7): 112–120. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/download/2219/1888>

## EFFECTIVENESS OF THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE EMERGENCY CARE STAGE

Mitkin V.I., Bilovkov A.I., Nazarenko N.A., Gromova L.E.  
Northern State Medical University

Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) remains a leading cause of death and disability in the Russian Federation. Timely reperfusion therapy is the cornerstone of treatment for this condition, with time playing a crucial role in prognosis. Prehospital thrombolytic therapy (PLT) administered by emergency medical teams is an effective method for early myocardial reperfusion when timely primary percutaneous coronary intervention (PCI) is impossible. Objective: To analyze the efficacy and safety of prehospital thrombolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction during emergency medical care. Material and methods: A retrospective analysis of the medical records of 45 patients with STEMI who underwent prehospital TLT by ambulance teams and were hospitalized at the First City Hospital named after E.E. Volosevich in Arkhangelsk from January to December 2025 was performed. The effectiveness of reperfusion, the incidence of complications, hospital mortality rates, and the functional state of the myocardium were assessed. Results: Successful reperfusion was achieved in 68.9% of patients. The mean age was 63.2 ± 11.4 years. Fibrin-specific thrombolytics (alteplase, tenecteplase) were most frequently used. Clinical signs of reperfusion were observed, on average, 42 ± 18 minutes after drug administration. ST segment regression of more than 50% was recorded in 71.1% of patients. Complications such as reperfusion arrhythmias were noted in 33.3% of patients, and minor bleeding occurred in 8.9%. In-hospital mortality was 11.1%. Conclusions: Prehospital thrombolytic therapy is an effective and relatively safe method of myocardial reperfusion in STEMI at the stage of emergency medical care, which allows to significantly reduce the time to the start of reperfusion treatment and improve clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction.

**Keywords:** acute myocardial infarction; thrombolytic therapy; prehospital stage; emergency medical care; myocardial reperfusion; alteplase; tenecteplase; pharmacoinvasive strategy.

## References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>

2. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018; 39(2): 119–177.

3. Russian Society of Cardiology. Acute coronary syndrome with ST-segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29(1): 5–73. <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/download/4452/3363>

4. Boersma E., Maas A.C., Deckers J.W., Simoons M.L. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 2022; 348(9030): 771–775.

5. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 2021; 343(8893): 311–322.

6. Danchin N., Coste P., Ferrières J., et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2023; 118(3): 268–276.

7. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. *Lancet.* 2022; 354(9180): 716–722.

8. Steg P. G., Bonnefoy E., Chabaud S., et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2023; 108(23): 2851–2856.

9. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M., et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). *Heart.* 2024; 90(9): 1004–1009.

10. Sokolov I.M., Markov V.A., Vyshlov E.V. Comparative efficacy of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction at the prehospital stage and in hospital. *Cardiology.* 2022; 62(8): 34–42. <https://medical-diss.com/medicina/sravnitel'naya-effektivnost-tromboliticheskoy-terapii-pri-ostrom-infarkte-miokarda-na-dogospita>

11. Gorgels A.P., Vos M.A., Letsch I.S., et al. Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2023; 61(4): 231–235.

12. Cantor W. J., Fitchett D., Borgundvaag B., et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2024; 360(26): 2705–2718.

13. Nikolaeva I.E., Surkova E.A., Semenova Yu.V. Prehospital thrombolysis in myocardial infarction: conditions for successful use. Effective pharmacotherapy. 2023; 18(6): 24–31. [https://umedp.ru/articles/dogospitalnyy\\_trombolizis\\_pri\\_infarkte\\_miokarda\\_usloviya\\_dlya\\_ushpeshnogo\\_primeneniya.html](https://umedp.ru/articles/dogospitalnyy_trombolizis_pri_infarkte_miokarda_usloviya_dlya_ushpeshnogo_primeneniya.html)

14. Mazur N.A., Abdullaev A.A. Pharmacoinvasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction with ST segment elevation: the current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 26(7): 112–120. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/download/2219/1888>

# Исследование противовоспалительных эффектов настойки корней лопуха большого на модели ожирения у крыс

## Красильникова Наталья Владимировна,

доктор философии биологических наук (Ph.D.), заместитель заведующего кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, АНО «НЦ «Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт»  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

## Плетнев Владимир Владимирович,

доктор медицинских наук (Dr.Nabil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, АНО «НЦ «Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт»  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

## Петрова Юлия Александровна,

провизор, ординатор, кафедра фармацевтической технологии, Институт фармации им. А.П. Нелюбина, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

## Кишкина Мария Александровна,

студент, лечебный факультет, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

Была проведена оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию генов, кодирующих воспалительные цитокины, в желудочно-кишечном тракте крыс, получавших высококалорийную диету. Результаты исследования показали существенное увеличение экспрессии всех трех генов (MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1) в контрольной группе крыс, получавших исключительно высококалорийный рацион. Уровень экспрессии мРНК MCP-1 в этой группе был в 3,9 раз выше, чем в интактной группе. Аналогично, экспрессия мРНК ICAM-1 увеличилась в 5,0 раз, а VCAM-1 – в 9,6 раз по сравнению с интактной группой. Эти изменения свидетельствуют о выраженной воспалительной реакции, вызванной высококалорийным кормом. Однако, картина резко изменилась в опытных группах крыс, получавших настойку корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально. Во всех трех группах (3-я, 4-я и 5-я), уровни экспрессии всех трех исследуемых генов были значительно снижены и статистически не отличались от интактной группы. В результате проведенного исследования показано, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении крысам 1 раз в сутки в течение 14 дней оказывает выраженное противовоспалительное действие на модели ожирения у крыс, снижая экспрессию MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1. Препарат эффективно подавляет экспрессию генов, ответственных за воспаление. Более того, уменьшение уровней мРНК MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1 предполагает снижение миграции лейкоцитов и, следовательно, уменьшение интенсивности воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте.

**Ключевые слова:** настойка корней лопуха, воспаление, противовоспалительное действие, корни лопуха большого, мРНК провоспалительных цитокинов.

## Введение

Воспаление – это сложный биологический процесс, который возникает у пациентов, страдающих от различных инфекционных и иммунных заболеваний. Кроме того, оно может проявляться у людей, имеющих хронические болезни, такие как сахарный диабет, подагра, ревматоидный артрит и рак. В последние годы стало очевидным, что воспалительные реакции также наблюдаются при ряде других заболеваний, включая венозные и хронические артериальные заболевания [1], ишемическую болезнь сердца [2], болезнь Альцгеймера, острый церебральный инсульт [1], артериальную гипертензию [3], а также остеоартрит [4]. Эти заболевания могут проявлять различные признаки воспаления, что подчеркивает важность воспалительного процесса в патологии. Кроме того, исследования показывают, что у пациентов, страдающих от тяжелой депрессии, также могут наблюдаться определенные признаки воспаления, что указывает на возможную связь между психическим состоянием и воспалительными процессами в организме [5]. В настоящее время количество заболеваний, связанных с молекулярными медиаторами воспаления, значительно увеличивается, и это расширение вызывает большой интерес у ученых и медицинских специалистов. В частности, было установлено, что воспаление тесно связано с ожирением [6] и недостаточной физической активностью [7], что подчеркивает важность образа жизни в контексте воспалительных процессов. Таким образом, воспаление стало одной из ключевых тем для изучения в области заболеваний человека. Противовоспалительные соединения, которые продемонстрировали свою эффективность в лечении одного заболевания, могут оказаться полезными и для борьбы с другими недугами. Это открывает новые горизонты для разработки и внедрения в клиническую практику эффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих противовоспалительными свойствами. В связи с вышеизложенным, важность дальнейших исследований в области воспалительных процессов нельзя переоценить. Понимание механизмов, лежащих в основе воспаления, может привести к созданию новых терапевтических подходов, направленных на лечение не только воспалительных заболеваний, но и множества других состояний, которые могут быть связаны с этим процессом. Таким образом, работа в этой области является актуальной и перспективной, и она может значительно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от различных заболеваний, связанных с воспалением.

**Целью исследования** было исследование противовоспалительных эффектов настойки корней лопуха большого (НКЛБ) на модели ожирения у крыс, вызванного питанием с высоким содержанием жиров и сахара. Исследование включало изучение изменений в уровне мРНК воспалительных цитокинов в желудочно-кишечном тракте крыс с ожирением.

## Материалы и методы исследования

В исследованиях использовали НКЛБ, которая является фитосредством, изготовленная на основе корней лопуха большого – *Radices Arctii lappaе*, семейство сложноцветковые – *Compositae* [8].

НКЛБ изготавливали в производственной аптеке (лицензия на фармацевтическую деятельность ЛО-77-02-004390 от 1 ноября 2012 года). Лекарственное растение для изготовления НКЛБ имеет государственную регистрацию и прошло радиационный контроль. Изготовление и контроль качества НКЛБ осуществлялись на основании Приказа Минздрава РФ от 22.05.2023 № 249 н.

Все исследования проведены на стерильном препарате, контроль стерильности которых проводили методом прямого посева в соответствии с ОФС.1.2.4.0003.15.

Методики определения действующих компонентов изучаемого препарата:

1) галловая кислота – ВЭЖХ (хроматограф жидкостной “Chromaster”, Япония (Hitachi)).

Эксперименты с участием животных, выполненные в рамках данного исследования, были одобрены этической комиссией ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России и признаны соответствующими современным этическим нормам обращения с лабораторными животными, применяемым в медицинских учреждениях, подведомственных Минздраву РФ (Заключение от 2021 года). Проведение исследований осуществлялось в полном соответствии с законодательством РФ, приказами Минздрава России, требованиями ГОСТов и положениями Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств, утвержденного в 2012 году [9].

В рамках проведенного исследования были использованы 48 самцов крыс породы Wistar. Из общего числа животных 8 крыс были выделены для формирования интактной группы, которая получала стандартный рацион (СР). Остальные крысы подвергались специальной диете с высоким содержанием жиров и сахара в течение 14 дней, что было направлено на индукцию ожирения. После двухнедельного периода наблюдения проводился статистический анализ, целью которого было определить изменения в массе тела, а также оценить потребление корма и количество потребленных калорий.

В ходе эксперимента крысы, у которых не наблюдалось значительных изменений массы тела (то есть увеличение не превышало 20% по сравнению с интактной группой), были исключены из дальнейших исследований. Оставшиеся крысы, у которых развилось ожирение, были разделены на 4 группы, каждая из которых состояла из 8 животных. Вторая группа служила контрольной и продолжала получать тот же рацион с высоким содержанием жиров и сахара (РВСЖС). Три другие группы стали опытными и получали НКЛБ в различных исследуемых дозах: третья группа получала 65 мкг/кг, четвертая – 195 мкг/кг, а пятая – 455 мкг/кг. НКЛБ вводилась крысам перорально, растворяя в дистиллированной воде, один раз в день в течение двух недель.

В течение последующих шести недель все группы, включая контрольную и опытные, продолжали получать корм с высоким содержанием жиров и сахара, что позволяло наблюдать за дальнейшими изменениями в их состоянии. По окончании восьмой недели эксперимента провели эвтаназию всех животных передозировкой диэтилового эфира, а образцы ободочных кишок собрали, затем хранили при температуре –80 °С для последующего анализа.

Толстые кишки подвергли размораживанию и гомогенизации с использованием ультразвуковой дробилки клеток Scientz JY92-IIN, производимой компанией Ningbo Xinzhi Biotechnology Co., Ltd. из Нинбо, Китай. Для выделения тотальной РНК из гомогенизированных тканей применялся набор для экстракции высококачественной РНК в соответствии с установленным протоколом. Качество и количество полученной РНК оценивались с помощью спектрофотометра NanoDrop ND-2000 от Thermo Fisher Scientific, находящегося в Уилмингтоне, штат Делавэр, США. Для дальнейших экспериментов выбирались образцы РНК с соотношениями A260/A280 и A260/A230 в пределах 1,8–2,0. Полученная суммарная РНК растворялась в воде, свободной от РНКазы и ДНКазы, и хранилась при температуре –80 °С.

Обработка экспериментальных данных выполнена на персональном компьютере ASUS A6000 Notebook под управлением операционной системы Windows XP с применением пакета Excel. Полученные результаты изложены в виде средних значений ± 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

MCP-1 является ключевым медиатором воспалительных процессов, играющим особенно важную роль в развитии хронического воспаления, часто сопутствующего ожирению. Его участие в метаболических нарушениях, связанных с избыточной массой тела, подтверждено многочисленными исследованиями [10]. Взаимосвязь MCP-1 с ожирением достаточно сложна и многогранна: избыток жировой ткани стимулирует продукцию этого белка, что, в свою очередь, приводит к усилению воспалительной реакции в организме. Это воспаление, в свою очередь, усугубляет метаболические проблемы, создавая порочный круг. MCP-1 привлекает моноциты к местам воспаления, где они способствуют развитию воспалительного процесса.

Другими важными маркерами воспаления, которые рассматриваются в данном контексте, являются молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) и молекула адгезии клеток сосудов-1 (VCAM-1). Эти молекулы, преимущественно секретируемые клетками эндотелия, выстилающими внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, являются важными компонентами процесса адгезии лейкоцитов к стенкам сосудов. Повышенный уровень ICAM-1 и VCAM-1 указывает на активацию эндотелия и, следовательно, на наличие воспалительного процесса. Их присутствие служит надежным индикатором эндотелиального повреждения, которое часто наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях [11]. Увеличение экспрессии этих молекул способствует миграции лейкоцитов из кровотока в ткани, усиливая воспалительную реакцию.

Регуляция экспрессии как MCP-1, так и ICAM-1/VCAM-1, часто осуществляется через сигнальный путь NF-κB – ключевой внутриклеточный путь, отвечающий за регуляцию экспрессии множества генов, участвующих в иммунном ответе и воспалении [12]. Активация NF-κB приводит к усилению транскрипции генов, кодирующих провоспалительные цитокины, включая MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1, что, в свою очередь, усиливает воспалительную реакцию. Поэтому, измерение уровня этих молекул может служить показателем активности NF-κB и степени воспаления в организме.

В данном исследовании было решено изучить воздействие настойки корней лопуха большого на воспалительный процесс в кишечнике у крыс, получавших корм с высоким содержанием жиров и сахара. Выбор именно этих маркеров воспаления – MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1, обусловлен их ключевой ролью в патогенезе воспаления кишечника и наличием прямой связи их экспрессии с активностью NF-κB. Изучение уровня экспрессии мРНК (матричной рибонуклеиновой кислоты) этих молекул позволяет оценить интенсивность их синтеза и, следовательно, степень воспаления. Цель исследования заключалась в определении способности НКЛБ снижать воспалительные повреждения кишечника путем регуляции экспрессии этих генов, и, таким образом, оценить ее потенциальный противовоспалительный эффект.

Была проведена оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию генов, кодирующих воспалительные цитокины, в желудочно-кишечном тракте крыс, получавших высококалорийную диету.

Результаты исследования показали существенное увеличение экспрессии всех трех генов (MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1) в контрольной группе крыс, получавших исключительно высококалорийный рацион. Уровень экспрессии мРНК MCP-1 в этой группе был в 3,9 раз выше, чем в интактной группе (рисунок 1). Аналогично, экспрессия мРНК ICAM-1 увеличилась в 5,0 раз, а VCAM-1 – в 9,6 раз по сравнению с интактной группой (рисунки 2 и 3). Эти изменения свидетельствуют о выраженной воспалительной реакции, вызванной высококалорийным кормом.

Однако, картина резко изменилась в опытных группах крыс, получавших настойку корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально. Во всех трех группах (3-я, 4-я и 5-я), уровни экспрессии всех трех исследуемых генов были значительно снижены и статистически не отличались от интактной группы.

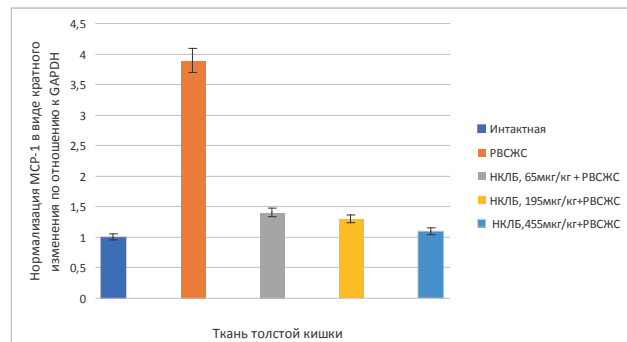


Рис. 1. Оценка влияния НКЛБ на экспрессию мРНК MCP-1 в толстой кишке крыс с ожирением

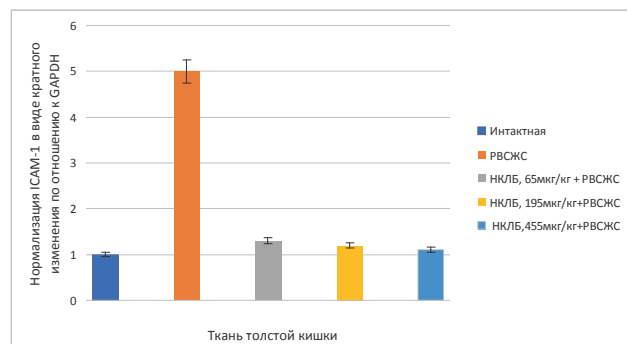


Рис. 2. Оценка влияния НКЛБ на экспрессию мРНК ICAM-1 в толстой кишке крыс с ожирением

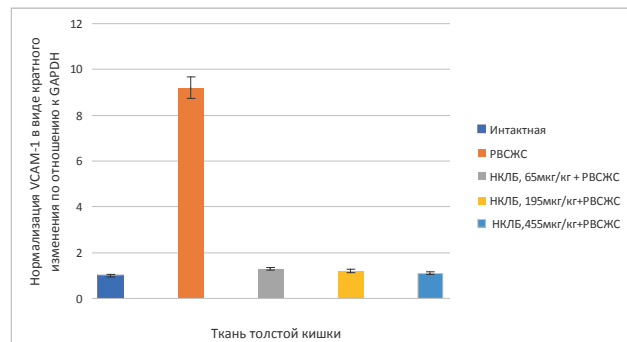


Рис. 3. Оценка влияния НКЛБ на экспрессию мРНК VCAM-1 в толстой кишке крыс с ожирением

## Выводы

В результате проведенного исследования показано, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении крысам 1 раз в сутки в течение 14 дней оказывает выраженное противовоспалительное действие на модели ожирения у крыс, снижая экспрессию MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1. Препарат эффективно подавляет экспрессию генов, ответственных за воспаление. Более того, уменьшение уровней мРНК MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1 предполагает снижение миграции лейкоцитов и, следовательно, уменьшение интенсивности воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте.

## Литература

1. Schmid-Schönbein, G.W., Hugli, T.E. A new hypothesis for microvascular inflammation in shock and multiorgan failure: self-digestion by pancreatic enzymes. *Microcirculation*, 2005. – Vol. 12(1). – P. 71–82.
2. Anselmi, A., Abbate, A., Girola, F. et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2004. – Vol. 25(3). – P. 304–311.
3. Suematsu, M., Suzuki, H., Delano, F.A. et al. The inflammatory aspect of the microcirculation in hypertension: oxidative stress, leukocytes/endothelial interaction, apoptosis. *Microcirculation*, 2002. – Vol. 9(4). – P. 259–276.
4. Stürmer, T., Brenner, H., Koenig W. et al. Severity and extent of osteoarthritis and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C reactive protein. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2004. – Vol. 63(2). – P. 200–205.
5. Toker, S., Shirom, A., Shapira, I. et al. The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *Journal of Occupational Health Psychology*, 2005. – Vol. 10(4). – P. 344–362.
6. Nicklas, B.J., Ambrosius, W., Messier S.P. et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2004. – Vol. 79(4). – P. 544–551.
7. Colbert, L.H., Visser, M., Simonsick, E.M. et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2004. – Vol. 52(7). – P. 1098–1104.
8. Мазнев, Н.И. Лекарственные растения. / Н.И. Мазнев. – М.: ООО ИКТЦ «ЛАДА», 2006. – С. 623–629.
9. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств: руководство / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян [и др.]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. Kuroda, M., Nishiguchi, M., Ugawa, N. et al. Interferon regulatory factor 7 mediates obesity-associated MCP-1 transcription. *PLoS One*, 2020. 15(5). e0233390.
11. Hu, J., Chen, R., An, J. et al. Dauricine attenuates vascular endothelial inflammation through inhibiting NF-κB pathway. *Front. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 12. 758962.
12. Zhong, Y., He, S., Huang, K. et al. Neferine suppresses vascular endothelial inflammation by inhibiting the NF-κB signaling pathway. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2020. – Vol. 696. 108595.

## INVESTIGATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF BURDOCK ROOT TINCTURE ON A MODEL OF OBESITY IN RATS

Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova J.A., Kishkina M.A.

Academy of Social and Fundamental Sciences named after Academician M.V. Lomonosov – Academic Research Institute, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation

The effect of burdock root tincture on the expression of genes encoding inflammatory cytokines in the gastrointestinal tract of rats fed a high-calorie diet was evaluated. The results of the study showed a significant increase in the expression of all three genes (MCP-1, ICAM-1, and VCAM-1) in the control group of rats fed an exclusively high-calorie diet. The expression level of MCP-1 mRNA in this group was 3.9 times higher than in the intact group. Similarly, ICAM-1 mRNA expression increased 5.0-fold and VCAM-1 increased 9.6-fold compared to the intact group. These changes indicate a pronounced inflammatory reaction caused by high-calorie food. However, the picture changed dramatically in the experimental groups of rats treated with burdock root tincture in doses of 65, 195 and 455 mcg / kg orally. In all three groups (3rd, 4th, and 5th), the expression levels of all three studied genes were significantly reduced and did not differ statistically from the intact group. As a result of the study, it was shown that tincture of burdock roots in doses of 65, 195 and 455 mcg / kg when administered orally to rats once a day for 14 days has a pronounced anti-inflammatory effect on models of obesity in rats, reducing the expression of MCP-1, ICAM-1 and VCAM-1. The drug effectively suppresses the expression of genes responsible for inflammation. Moreover, a decrease in MCP-1, ICAM-1, and VCAM-1 mRNA levels suggests a decrease in white blood cell migration and, consequently, a decrease in the intensity of the inflammatory process in the gastrointestinal tract.

**Keywords:** burdock root tincture, inflammation, anti-inflammatory effect, burdock roots, mRNA of pro-inflammatory cytokines.

## References

1. Schmid-Schönbein, G.W., Hugli, T.E. A new hypothesis for microvascular inflammation in shock and multiorgan failure: self-digestion by pancreatic enzymes. *Microcirculation*, 2005. – Vol. 12(1). – P. 71–82.
2. Anselmi, A., Abbate, A., Girola, F. et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2004. – Vol. 25(3). – P. 304–311.
3. Suematsu, M., Suzuki, H., Delano, F.A. et al. The inflammatory aspect of the microcirculation in hypertension: oxidative stress, leukocytes/endothelial interaction, apoptosis. *Microcirculation*, 2002. – Vol. 9(4). – P. 259–276.
4. Stürmer, T., Brenner, H., Koenig W. et al. Severity and extent of osteoarthritis and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C reactive protein. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2004. – Vol. 63(2). – P. 200–205.
5. Toker, S., Shirom, A., Shapira, I. et al. The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *Journal of Occupational Health Psychology*, 2005. – Vol. 10(4). – P. 344–362.
6. Nicklas, B.J., Ambrosius, W., Messier S.P. et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2004. – Vol. 79(4). – P. 544–551.
7. Colbert, L.H., Visser, M., Simonsick, E.M. et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2004. – Vol. 52(7). – P. 1098–1104.
8. Maznev, N.I. Medicinal plants / N.I. Maznev, Moscow: ICTC LADA LLC, 2006. – P. 623–629.
9. Mironov, A.N. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines: guidelines / A.N. Mironov, N.D. Bunatyan [et al]. Moscow: Grif and K, 2012. – P. 944.
10. Kuroda, M., Nishiguchi, M., Ugawa, N. et al. Interferon regulatory factor 7 mediates obesity-associated MCP-1 transcription. *PLoS One*, 2020. 15(5). e0233390.
11. Hu, J., Chen, R., An, J. et al. Dauricine attenuates vascular endothelial inflammation through inhibiting NF-κB pathway. *Front. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 12. 758962.
12. Zhong, Y., He, S., Huang, K. et al. Neferine suppresses vascular endothelial inflammation by inhibiting the NF-κB signaling pathway. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2020. – Vol. 696. 108595.

# Заболееваемость вирусными гепатитами и острыми кишечными инфекциями в Тверской области

## Рясенский Дмитрий Сергеевич,

заведующий кафедрой фтизиатрии, Тверской государственный медицинский университет  
E-mail: meddim3@mail.ru

## Ноздреватых Олег Васильевич,

заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Тверской государственный медицинский университет  
E-mail: lotos-223@mail.ru

## Доренская Анастасия Артёмовна,

студент, Тверской государственный медицинский университет  
E-mail: dorenskaya.01@gmail.com

## Абдуллоева Зайналбиби Азизовна,

студент, Тверской государственный медицинский университет  
E-mail: Abdulloevazaynal@icloud.com

## Евтюгина Анастасия Андреевна,

студент, Тверской государственный медицинский университет  
E-mail: nastya.one.100@mail.ru

Проведено ретроспективное когортное исследование на основе данных из историй болезни пациентов, находившихся на лечении в инфекционном отделении ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» г. Твери за период с 01.08.2023 г. по 13.10.2025 г. У пациентов были следующие установленные диагнозы с кодами по МКБ десятого пересмотра: A02, A03, A04.5, A08.0, A08.1, A09.0, A09.9, B15, B16, B17.1, B17.2, B18.0, B18.1, B18.2, K50-K52 и K71. Согласно данным проведенного исследования острыми кишечными инфекциями и вирусными гепатитами взрослого населения города Твери, самыми часто встречаемыми нозологиями оказались острые кишечные инфекции неуточненной этиологии, преимущественно диагностированные у женщин, и острый вирусный гепатит А, с одинаковой частотой выявляемый как у мужчин, так и у женщин молодого трудоспособного возраста. При этом лечение пациентов имело благоприятный исход.

**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, статистические данные, вирусные гепатиты, токсический гепатит, кишечные инфекции

## Введение

По данным широкомасштабного исследования ВОЗ, в течение ряда лет именно инфекционные заболевания пищевой этиологии занимали одну из лидирующих позиций по сравнению с другими нозологиями [1]. Также, согласно данным из открытых источников, в 2024 г. вирусные гепатиты явились причиной смерти 1,3 миллиона человек по всему миру, что говорит об их высокой распространенности и эпидемиологической значимости, сравнимой с кишечными инфекциями [2]. Примечательно, что только за 2024 год в различных субъектах РФ был зарегистрирован 71 очаг сальмонеллеза, а распространенность острых и хронических вирусных гепатитов составила 4,69 и 44,32 случая на 100 тыс. населения соответственно [3].

Самый высокий процент встречаемости (60–65%) среди острых кишечных инфекций (ОКИ) в РФ выявлен у острых кишечных инфекций неуточненной этиологии (ОКИНЭ) [4], куда входят гастроэнтерит и энтероколит без идентифицированного возбудителя [9].

Довольно часто встречаются и сальмонеллезные инфекции – по оценкам ВОЗ за 2022 г., было выявлено до 66 тыс. новых вспышек заболевания, из которых 0,22% случаев закончились летально [5], что, вероятно, обусловлено высокой устойчивостью сальмонелл к антибиотикотерапии. Та же проблема резистентных штаммов выявлена и у возбудителей шигеллеза, которые уносят до 700 тыс. жизней повсеместно [6]. В РФ лабораторно подтвержденный сальмонеллез составил около 86,3% [3]. А среди гепатитов несомненным лидером по числу летальных исходов является гепатит В (до 800 тыс. смертельных исходов ежегодно) [7]. Также наиболее опасными можно признать токсический гепатит, возникающий на фоне воздействия различных веществ (алкоголь, наркотические вещества, лекарства и химиопрепараты), который становится ведущей причиной острой печеночной недостаточности, и острый вирусный гепатит С, который сразу же протекает в среднетяжелой форме и почти всегда осложняется хронизацией процесса с последующим переходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [8].

Среди небактериальных возбудителей ОКИ на первом месте РНК-содержащий Норовирус, на который приходится до 685 миллионов случаев острого гастроэнтерита по всему миру. Патология имеет тенденцию к росту и в РФ [3].

Среди детского населения широко распространен ротавирус, летальность от которого достигала до 2,5% в год, в связи с чем ВОЗ рекомендовала вводить массовую вакцинацию. Однако сейчас охват вакцинации от ротавирусной инфекции составил всего лишь 59% стран мира [10]. В РФ, несмотря на включение вакцинации от ротавирусной инфекции в национальный календарь прививок, процент заболевших существенно не уменьшился [3]. Вирусный гепатит Е наиболее опасен для беременных женщин, так как способен вызывать у них эклампсию, ДВС-синдром и энцефалопатию. По данным Роспотребнадзора, количество зарегистрированных случаев гепатита А и Е имеет тенденцию к снижению, но перспектива вакцинации от гепатита Е по-прежнему является актуальным вопросом [3].

Заметим, что распространенность аутоиммунных заболеваний кишечника, как проявления неинфекционного гастроэнтерита, так же растет повсеместно, доходя до 25–37 случаев на 100 тыс. населения ежегодно как в странах Запада, так и в РФ [11].

Стационарная медицинская помощь взрослому населению города Твери, насчитывающему 450 000 человек, оказывается в единственном инфекционном отделении, развернутом на базе ГБУЗ Калининская ЦРКБ. Анализ структуры заболеваемости и проведение исследования демографической характеристики пациентов с острыми кишечными инфекциями и вирусными гепатитами остается важным социальным и медицинским вопросом.

## Цель работы

Провести комплексный анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями и вирусными гепатитами у взрослого населения города Твери.

## Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование на основе данных из историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ин-

фекционном отделении ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» г. Твери за период с 01.08.2023 г. по 13.10.2025 г. Информация, включающая в себя возраст пациента, его пол, клинический диагноз, даты госпитализации и выписки (среднее количество койко-дней), а также исход лечения по каждой нозологии были взяты из электронной медицинской информационной системы «БАРС». Также проведен анализ статистических данных, опубликованных в открытых источниках, по каждой нозологии по всей территории РФ за период 2023–2024 гг.

В проведенное исследование были включены лица как мужского, так и женского пола с градацией их возрастов в соответствии с возрастными категориями, рекомендуемыми ВОЗ. У пациентов были следующие установленные диагнозы с кодами по МКБ десятого пересмотра: A02, A03, A04.5, A08.0, A08.1, A09.0, A09.9, B15, B16, B17.1, B17.2, B18.0, B18.1, B18.2, K50-K52 и K71. Пациенты с неподтвержденными диагнозами были исключены из исследования.

Полученные в ходе исследования данные подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для сравнения значений был применен t-критерий Стьюдента; статистически значимыми считались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Показатель по острому гепатиту А (8,17) превышает среднероссийские значения (3–5 на 100 тыс.). Наибольший удельный вес в структуре патологии пришелся на острый гепатит А (B15), диагностированный у 34 пациентов. Гендерное распределение в данной группе было равномерным (по 17 человек, 50%). Возрастная структура характеризовалась доминированием лиц молодого возраста (18–44 лет) – 19 случаев (55,9%).

Доля пациентов среднего возраста (45–59 лет) составила 34,4% (11 чел.), детского (0–14 лет) – 8,8% (3 чел.), подросткового (15–17 лет) – 2,9% (1 чел.). Токсическое поражение печени (K71) верифицировано у 28 больных. В данной группе отмечено существенное преобладание мужчин – 20 человек (71,4%), тогда как доля женщин составила 28,6% (8 чел.). Наибольшее число случаев токсического гепатита зафиксировано в группе пациентов 18–44 лет – 14 наблюдений (50%). В возрастных интервалах 45–59 лет, 60–74 лет и 75–90 лет показатели распределились следующим образом: 7 (25%), 6 (21,4%) и 1 (3,6%) пациент соответственно. Острый гепатит С (B17.1) был подтвержден у 5 пациентов, среди которых преобладали женщины (3 чел., 60%). Абсолютное большинство (80%,  $n=4$ ) относилось к возрастной группе 18–44 года, один пациент (20%) представлял категорию 45–59 лет.

Хронический гепатит С (B18.2) зарегистрирован у 20 госпитализированных, при этом соотношение мужчин и женщин составило 3:1 (75% и 25% соответственно). В возрастном аспекте доминировали лица 45–59 лет – 16 человек (80%), оставшиеся 4 пациента (20%) были в возрасте 18–44 лет. Диагноз «Острый гепатит В» (B16) установлен 5 больным, из которых 4 (80%) – мужчины. В возрастной структуре преобладали лица молодого возраста (18–44 лет) – 3 случая (60%). По одному наблюдению (по 20%) пришлось на группы среднего (45–59 лет) и старческого (75–90 лет) возраста (табл. 1).

Хронический вирусный гепатит В (B18.0, B18.1) выявлен у 3 человек, с преобладанием женщин (2 чел., 66,7%). Двое пациентов (66,7%) относились к категории 18–44 лет, один (33,3%) – к категории 45–59 лет. Острый гепатит Е (B17.2) диагностирован у 3 пациентов (1 мужчина и 2 женщины). Наибольшая частота встречаемости отмечена в средней возрастной категории (45–59 лет) – 2 случая (66,7%), один случай (33,3%) пришелся на пожилой возраст (60–74 лет) (табл. 2).

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов с вирусными и токсическими поражениями печени, госпитализированных в инфекционное отделение ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» г. Твери (01.08.2023–13.10.2025)

Острый гепатит А B15		Нозологическая форма						
		Острый гепатит Е B17.2	Острый гепатит В B16	Хронический гепатит В B18.0, B18.1	Острый гепатит С B17.1	Хронический гепатит С B18.2	Токсический гепатит K71	
Общее число случаев		34	3	5	3	5	20	28
Показатель на 100 тыс. населения Твери		8,17	0,72	1,20	0,72	1,20	4,81	6,73
Пол	Мужчины (М)	17 (50%)*	1 (33,3%)*	4 (80%)*	1 (33,3%)*	2(40%)*	15 (75%)*	20 (71,4%)*
	Женщины (Ж)	17 (50%)*	2 (66,7%)*	1 (20%)*	2 (66,7%)*	3(60%)*	5 (25%)*	8 (28,6%)*
Возраст	0–14	3 (8,8%)*	-	-	-	-	-	-
	14–17	1(2,9%)*	-	-	-	-	-	-
	18–44	19 (55,9%)*	-	3 (60%)*	2 (66,7%)*	4 (80%)*	4 (20%)*	14 (20%)*
	45–59	11 (34,4%)*	2 (66,7%)*	1 (20%)*	1 (33,3%)*	1 (20%)*	16 (80%)*	7 (25%)*
	60–74	-	1 (33,3%)*	-	-	-	-	6 (21,4%)*
	75–90	-	-	1 (20%)*	-	-	-	1 (3,6%)*

\*процент высчитан относительно количества больных конкретной нозологической единицей.

Таблица 2. Демографическая структура пациентов с острыми кишечными инфекциями, находившихся на лечении в инфекционном отделении ГБУЗ «Калининская ЦРБ» г. Твери в период 01.08.2023–13.10.2025

		Нозологическая форма						
		ОКИНЗ A09.0, A09.9	Сальмонеллез A02	Шигеллез A03	Энтерит, вызванный Campylobacter A04.5	Норовирус A08.1	Ротавирус A08.0	Неинфекционный колит K50-K52
Общее число случаев		362	46	8	11	43	19	10
Показатель на 100 тыс. населения Твери		86,98	11,05	1,92	2,64	10,33	4,56	2,4
Пол	М.	143 (39,5%)*	24	4 (50%)*	5 (45,5%)*	13 (30,2%)*	30 (69,8%)*	4 (40%)*
	Ж.	219 (60,5%)*	22 (47,8%)*	4 (50%)*	6 (54,5%)*	30 (69,8%)*	13 (68,4%)*	6 (60%)*
Возраст	0–14	-	-	-	-	3 (6,98%)*	-	-
	14–17	-	-	-	-	1 (2,3%)*	-	-
	18–44	211 (58,3%)*	17 (37,0%)*	5 (62,5%)*	7 (63,6%)*	21 (48,8%)*	9 (47,4%)*	1 (10%)*
	45–59	69 (19,0%)*	13 (28,2%)*	3 (37,5%)*	1 (9,1%)*	7 (16,3%)*	6 (31,6%)*	2 (20%)*
	60–74	47 (13,0%)*	9 (19,6%)*	-	2 (18%)*	6 (14%)*	4 (21,1%)*	3 (30%)*
	75–90	35 (9,7%)*	7 (15,2%)*	-	1(18,2%)*	5 (11,2%)*	-	4 (40%)*

\*процент высчитан относительно количества больных конкретной нозологической единицей.

Распределение по нозологическим формам и половозрастная структура ОКИНЭ (A09.0, A09.9). Наибольший удельный вес в структуре заболеваемости пришелся на острые кишечные инфекции неуточненной этиологии (ОКИНЭ), диагностированные у 362 пациентов. В данной группе также доминировали женщины – 219 случаев (60,5%), мужчины составили 134 (39,5%). Возрастная структура характеризовалась преобладанием лиц молодого возраста (18–44 лет) – 211 человек (58,3%). На категории среднего (45–59 лет), пожилого (60–74 лет) и старческого (75–90 лет) возраста пришлось 69 (19,6%), 47 (13,0%) и 35 (9,7%) наблюдений соответственно.

Сальмонеллезная инфекция (A02). Заболевание верифицировано у 46 больных. Гендерные различия в данной группе были выражены незначительно: мужчины – 24 (52,2%), женщины – 22 (47,8%). Максимальное число случаев зарегистрировано в возрастном интервале 18–44 лет – 17 пациентов (37%). Доля лиц среднего возраста (45–59 лет) составила 28,2% (13 чел.), пожилого возраста (60–74 лет) – 13,0% (9 чел.).

Норовирусная инфекция (A08.1). Острая гастроэнтеропатия норовирусной этиологии выявлена у 43 госпитализированных. Зафиксиро-

вано значительное преобладание женщин – 30 человек (69,8%) против 13 мужчин (30,2%). Возрастной спектр инфекции оказался широким: дети от 0 до 14 лет составили 6,98% (n=3), подростки 15–17 лет – 2,3% (n=1). Наибольшая заболеваемость отмечена среди лиц 18–44 лет – 21 пациент (48,8%). Удельный вес возрастных групп 45–59, 60–74 и 75–90 лет составил 16,3% (n=7), 14% (n=6) и 11,2% (n=5) соответственно.

Ротавирусная инфекция (A08.0). Диагноз подтвержден у 19 пациентов. Среди пациентов с данной патологией также преобладали женщины – 13 (68,4%). Распределение по возрасту выглядело следующим образом: лица молодого возраста (18–44 лет) – 9 случаев (47,4%), среднего возраста (45–59 лет) – 6 (31,6%), пожилого (60–74 лет) – 4 (21,1%).

Кампилобактериозный энтерит (A04.5). Заболевание диагностировано у 11 человек, при этом соотношение мужчин и женщин составило 45,5% (n=5) и 54,5% (n=6) соответственно. В возрастной структуре преобладали пациенты 18–44 лет – 7 случаев (63,6%). В категориях 60–74 лет, 45–59 лет и 75–90 лет зарегистрировано 2 (18%), 1 (9,1%) и 1 (9,1%) случай соответственно (табл. 3).

Таблица 3. Средний срок госпитализации и исход заболевания пациентов с ОКИ, которые проходили лечение в инфекционном отделении ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» г. Твери в период с 01.08.2023 г. по 13.10.2025 г.

		ОКИНЭ A09.0, A09.9	Сальмонеллез A02	Шигеллез A03	Энтерит, вызванный Campylobacter A04.5	Норовирус A08.1	Ротавирус A08.0	Неинфекционный колит K50-K52
Средняя длительность госпитализации (дни)		5	8	8	6	5	6	9
Исходы (кол-во пациентов, %)	Выздоровление	257 (71%)*	38(82,6%)*	6 (75%)*	11 (100%)*	3 4(79%)*	3 (15,8%)*	3 (30%)*
	Улучшение	92 (25,4%)*	7 (15,2%)*	2 (25%)*	-	9 (21%)*	6 (31,6%)*	7 (70%)*
	Ухудшение	13 (3,6%)*	1 (2,2%)*	-	-	-	-	-

\* процент высчитан относительно количества больных конкретной нозологической единицей.

Неинфекционный колит (K50-K52). Патология выявлена у 10 пациентов, из которых 60% (n=6) составили женщины. Отличительной чертой данной группы явилось преобладание лиц старческого возраста (75–90 лет) – 4 случая (40%). На долю пожилых (60–74 лет) пришлось 30% (n=3), среднего возраста (45–59 лет) – 20% (n=2), молодого возраста (18–44 лет) – лишь 10% (n=1).

Шигеллез (A03). Диагностирован у 8 больных с равным гендерным распределением (по 4 мужчины и 4 женщины, 50%). В большинстве наблюдений (62,5%, n=5) патология выявлялась у лиц молодого возраста, оставшиеся 37,5% (n=3) пришлось на возрастную категорию 45–59 лет.

В группе пациентов с острыми кишечными инфекциями неуточненной этиологии ОКИНЭ (A09.0, A09.9) средняя продолжительность госпитализации составила 5 койко-дней. Благоприятный исход зарегистрирован у подавляющего большинства больных – 349 человек (96,4%). Из них полное клиническое выздоровление в 257 случаях (71%), выписка с улучшением состояния – у 92 пациентов (25,4%). У 12 больных (3,6%) исходом лечения явилась выписка с ухудшением состояния.

Сальмонеллезная инфекция (A02). При сальмонеллезе продолжительность стационарного лечения в среднем достигала 8 суток. Выписка с выздоровлением произведена у 38 пациентов (82,6%), с клиническим улучшением – у 7 (15,2%). В одном наблюдении (2,2%) зафиксирован летальный исход.

Норовирусная инфекция (A08.1). В группе пациентов с норовирусной этиологией заболевания медиана срока госпитализации составила 5 дней. Преобладающая часть данной группы – 34 человека (79%) – были выписаны с полным выздоровлением. У 9 заболевших (21%) отмечена положительная динамика в виде значительного улучшения состояния.

Ротавирусная инфекция (A08.0). Средняя длительность лечения при ротавирусной инфекции равнялась 6 суткам. Выздоровление наступило в 68,4% случаев (n=13), еще у 6 пациентов (31,6%) констатировано значительное улучшение клинической картины.

Кампилобактериозный энтерит (A04.5). Наиболее благоприятное течение заболевания наблюдалось при энтерите кампилобактериозной этиологии. При средней продолжительности госпитализации 6 дней зарегистрирован 100% показатель полного клинического выздоровления.

Неинфекционные колиты (K50-K52). В группе пациентов с неинфекционными колитами зафиксирована наибольшая продолжительность стационарного лечения, составившая в среднем 9 дней. Структура исходов характеризовалась преобладанием выписок с улучшением состояния – 70% (n=7), тогда доля полного выздоровления достигла 30% (n=3).

Шигеллез (A03). При шигеллезе медиана срока госпитализации составила 8 дней. Доля выздоровевших пациентов в данной группе достигла 75% (n=6), оставшиеся 25% (n=2) были выписаны с клиническим улучшением (табл. 4).

Таблица 4. Средний срок госпитализации и исход заболевания пациентов с вирусными и токсическими гепатитами, которые проходили лечение в инфекционном отделении ГБУЗ «Калининская ЦРКБ» г. Твери в период с 01.08.2023 г. по 13.10.2025 г.

		Острый гепатит А В15	Острый гепатит Е В17.2	Острый гепатит В В16	Хронический гепатит В В18.0, В18.1	Острый гепатит С В17.1	Хронический гепатит С В18.2	Токсический гепатит K71
Средняя длительность госпитализации (дни)		13	27	22	15	21	15	9
Исходы (кол-во пациентов, %)	Выздоровление	2 (5,9%)*	1 (33,3%)*	1 (20%)*	-	2 (40%)*	1 (5%)*	4 (14,3%)*
	Улучшение	32 (94,1%)*	1 (33,3%)*	4 (80%)*	3 (100%)*	3 (60%)*	16 (80%)*	20 (71,4%)*
	Ухудшение	-	1 (33,3%)*	-	-	-	3 (15%)*	4 (14,3%)*

\* процент высчитан относительно количества больных конкретной нозологической единицей.

В ходе исследования выявлена зависимость длительности стационарного лечения и его исходов от нозологической формы заболевания. При остром гепатите А (В15) средняя длительность пребывания в стационаре составила 13 суток. Исходом лечения в 94,1% случаев (n=32) стала выписка с клиническим улучшением, и лишь у 2 пациентов (5,9%) констатировано полное выздоровление. В группе токсического гепатита (К71) средний койко-день равнялся 9 суткам. У 20 пациентов (71,4%) лечение завершилось выпиской с улучшением, у 4 (14,3%) – выздоровлением. В 4 случаях (14,3%) зарегистрирован летальный исход. Для пациентов с острым гепатитом С (В17.1) средний срок госпитализации оказался равен 21 дню. Выписка с улучшением составила 15% (3 пациента). При остром гепатите В (В16) средний срок госпитализации составил 22 дня. Выписка с улучшением состояния наблюдалась у 4 пациентов (80%), полное клиническое выздоровление – у одного (20%). У пациентов с хроническим гепатитом В (В18.0, В18.1) средняя длительность лечения составила 15 суток, при этом все трое госпитализированных (100%) были выписаны с положительной динамикой (улучшением). Максимальная продолжительность госпитализации зафиксирована в группе острого гепатита Е (В17.2), достигнув в среднем 27 дней. Исходы в данной группе распределились равномерно: один пациент (33,3%) выписан с выздоровлением, один (33,3%) – с улучшением, и один случай (33,3%) закончился летально.

## Заключение

Структура заболеваемости ОКИ: как и в целом по РФ, ведущее место в структуре ОКИ занимают инфекции неустановленной этиологии (коды А09.0, А09.9) – 362 случая (86,98 на 100 тыс.), что составляет более 70% от всех зарегистрированных ОКИ [10]. Среди этиологически расшифрованных ОКИ наибольшие показатели отмечены для шигеллёза (1,92 на 100 тыс.) и норовирусной инфекции (10,33 на 100 тыс.). Уровень заболеваемости сальмонеллёзом (11,05 на 100 тыс.) и ротавирусной инфекцией (4,56 на 100 тыс.) в Твери оказался существенно ниже среднероссийских показателей (21,45 и 74,95 на 100 тыс. соответственно), что может свидетельствовать об эффективности локальных профилактических мер или особенностях циркуляции возбудителей. Самый длительный период госпитализации приходился на неинфекционный колит (до 9 койко-дней) и сальмонеллез (8 койко-дней), исход которого достигал выздоровления почти в 83%. Однако осторожность вызывает низкий процент полного выздоровления при ротавирусной инфекции (15,8%).

Структура заболеваемости вирусными гепатитами: среди острых гепатитов доминировал гепатит А (8,17 на 100 тыс.), показатель которого превышает средний по РФ (2,42 на 100 тыс.). Это требует внимания к вопросам обеспечения населения доброкачественной водой и соблюдения санитарно-гигиенических норм. Регистрировались единичные случаи острых гепатитов В и Е, последняя нозология занимала лидирующую позицию по длительности госпитализации (27 койко-дней). Среди хронических форм преобладал гепатит С (4,81 на 100 тыс.), однако его уровень значительно ниже общероссийского (31,63 на 100 тыс.), что может быть связано как с успехами в лечении, так и с недостаточным охватом населения диспансеризацией. И именно на острый вирусный гепатит С приходилось до 40% летального исхода. Также обращает на себя внимание высокий процент исхода «без улучшения» при токсическом гепатите, что требует более тщательного выявления токсического агента.

Для большинства нозологий, особенно для хронических гепатитов В, С и токсического гепатита, характерно преобладание пациентов мужского пола (до 75–80%). Наиболее часто эти формы гепатита выявлялись у лиц 45–59 и 60–74 лет, что согласуется с данными активного трудового и социального поведения в этом возрасте. А вот ОКИ по типу шигеллёза или ротавирусной инфекции чаще выявлялись у женщин возраста 18–44 лет или у детей до 17 лет.

## Литература

1. Коларова, М. Анализ эпидемиологической характеристики кишечных инфекционных заболеваний в Варненской области за период 2014–2018 гг / М. Коларова, Д. Монов // Евразийский союз ученых. – 2019. – № 12–2(69). – С. 48–56. – EDN BDRTGE..
2. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. ISBN 978-92-4-009167-2 (electronic version, дата обращения: 02.02.2026).
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». – rospotrebnadzor.ru, 2025 г. (дата обращения: 02.02.2026).

4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». – rospotrebnadzor.ru, 2025 г. (дата обращения: 02.02.2026).

5. European Centre for Disease Prevention and Control. Salmonellosis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/salmonellosis-annual-epidemiological-report-2022> (дата обращения: 03.02.2026).

6. Всемирная организация здравоохранения (24 марта 2022 г.). Новости о вспышках болезней. Инфицирование бактерией Shigella sonnei с широкой лекарственной устойчивостью – ситуация в Европе. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON364> (дата обращения: 03.02.2026).

7. Brody H. Hepatitis B. Nature. 2022 Mar;603(7903): S45. DOI: 10.1038/d41586-022-00811-2.

8. Анализ структуры заболеваемости вирусными гепатитами в Тверской области / Д.С. Рясенский, О.В. Ноздреватых, З.А. Абдуллоева [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2025. – № 6. – С. 1–7. – EDN JHBDLK. (дата обращения: 20.03.2026).

9. Рясенский Д.С., Ноздреватых О.В., Абдуллоева З.А., Доренская А.А., Евтюгина А.А., Перова Д.О. Результаты мониторинга заболеваемости населения Тверской области острыми кишечными инфекциями в период с 01.08.2023 г. по 13.10.2025 г. Верхневолжский медицинский журнал. 2026; 25(1): 47–51.

10. Охват иммунизацией // Всемирная организация здравоохранения URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (дата обращения: 03.02.2026).

11. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы) / О.В. Князев, Т.В. Шкурко, А.В. Каграманова [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 66–73. – DOI 10.17116/dokgastro2020902166. – EDN UFTCSZ.

## INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS AND ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE TVER REGION

Ryasensky D.S., Nozdrevatykh O.V., Abdulloeva Z.A., Dorenskaya A.A., Evtyugina A.A.  
Tver State Medical University

A retrospective cohort study was conducted based on data from the medical records of patients treated in the infectious diseases department of the Kalinin Central Regional Clinical Hospital, Tver, for the period from August 1, 2023, to October 13, 2025. The patients had the following established diagnoses with codes according to the tenth revision of the ICD: A02, A03, A04.5, A08.0, A08.1, A09.0, A09.9, B15, B16, B17.1, B17.2, B18.0, B18.1, B18.2, K50-K52 and K71. According to a study of acute intestinal infections and viral hepatitis in the adult population of Tver, the most common conditions were acute intestinal infections of unspecified etiology, predominantly diagnosed in women, and acute viral hepatitis A, diagnosed with equal frequency in both men and women of young working age. Treatment outcomes for these patients were favorable.

**Keywords:** infectious diseases, statistics, viral hepatitis, toxic hepatitis, intestinal infections.

## References

1. Kolarova, M. Analysis of the epidemiological characteristics of intestinal infectious diseases in the Varna region for the period 2014–2018 / M. Kolarova, D. Monov // Eurasian Union of Scientists. – 2019. – No. 12–2 (69). – Pp. 48–56. – EDN BDRTGE.
2. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. ISBN 978-92-4-009167-2 (electronic version, accessed: 02.02.2026).
3. State report “On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024”. – rospotrebnadzor.ru, 2025 (accessed: 02.02.2026).
4. State report “On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022.” – rospotrebnadzor.ru, 2025 (accessed: 02.02.2026).
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Salmonellosis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/salmonellosis-annual-epidemiological-report-2022> (accessed: 03.02.2026).
6. World Health Organization (24 March 2022). Disease outbreak news. Extensively drug-resistant Shigella sonnei infection – situation in Europe. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON364> (date of access: 03.02.2026).
7. Brody H. Hepatitis B. Nature. 2022 Mar;603(7903): S45. DOI: 10.1038/d41586-022-00811-2.
8. Analysis of the incidence structure of viral hepatitis in the Tver region / D.S. Ryasensky, O.V. Nozdrevatykh, Z.A. Abdulloeva [et al.] // Tver Medical Journal. – 2025. – No. 6. – pp. 1–7. – EDN JHBDLK. (date of access: 20.03.2026).
9. Ryasensky D.S., Nozdrevatykh O.V., Abdulloeva Z.A., Dorenskaya A.A., Evtyugina A.A., Perova D.O. Results of monitoring the incidence of acute intestinal infections in the population of the Tver region in the period from 01.08.2023 to 13.10.2025. Upper Volga Medical Journal. 2026; 25(1): 47–51.
10. Immunization coverage // World Health Organization URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (date of access: 03.02.2026).
11. Epidemiology of inflammatory bowel diseases. Current state of the problem (literature review) / O.V. Knyazev, T.V. Shkurko, A.V. Kagramanova [et al.] // Evidence-based gastroenterology. – 2020. – Vol. 9, No. 2. – P. 66–73. – DOI 10.17116/dokgastro2020902166. – EDN UFTCSZ.

## Малкова Алла Аркадьевна,

к.м.н., доцент кафедры Неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Ижевского государственного медицинского университета  
E-mail: alla2597@mail.ru

## Петров Кирилл Борисович,

студент Ижевского государственного медицинского университета  
E-mail: kirillpr2004\_p@mail.ru

## Коротаев Роман Алексеевич,

студент Ижевского государственного медицинского университета  
E-mail: defragmentation@list.ru

Актуальность. Хронический иксодовый клещевой боррелиоз остается серьезной междисциплинарной проблемой из-за высокого риска инвалидизации и сложности верификации поздних стадий. Клинический полиморфизм кожных проявлений и наличие «дерматологических масок» часто приводят к диагностическим ошибкам, отсрочке этиотропной терапии и системной хронизации инфекции с вовлечением нервной системы. Цель работы – систематизация современных представлений о клинико-морфологических вариантах хронических кожных проявлений Лайм-боррелиоза, анализе их патогенетической связи с нейроборрелиозом и определении их диагностической значимости. Материал и методы. Проведен аналитический обзор профильных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary за период 1988–2026 гг., включающий клинические рекомендации, результаты патоморфологических и молекулярно-генетических исследований. Результаты. В работе детально охарактеризованы как патогномоничные формы (хронический атрофический акродерматит, боррелиозная лимфоцитоза), так и атипичные реакции (персистирующая мигрирующая эритема, уртикарные, лихеноидные и склеродермоподобные маски). Установлено, что в основе хронизации лежит синергизм тканевой персистенции *Borrelia burgdorferi* s.l., специфической лимфоплазмочитарной инфильтрации и микроангиопатии. Выводы. Хронические дерматологические проявления служат важнейшими маркерами персистирующей боррелиозной инфекции. Своевременное распознавание этих форм необходимо для ранней диагностики системных осложнений и назначения адекватной антибактериальной терапии.

**Ключевые слова:** Болезнь Лайма (D008193), иксодовый клещевой боррелиоз, *Borrelia burgdorferi* (D025065), хронический атрофический акродерматит, мигрирующая хроническая эритема (D015787), боррелиозная лимфоцитоза, нейроборрелиоз (D020852), патогенез, дифференциальная диагностика.

## Введение

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ, болезнь Лайма) представляет собой наиболее распространенную трансмиссивную природно-очаговую инфекцию в странах Северного полушария, сохраняя статус приоритетной междисциплинарной проблемы современной медицины. Этиологическим агентом заболевания выступают спирохеты комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, обладающие уникальными механизмами персистенции и мультиорганным тропизмом. Клиническая картина ИКБ характеризуется стадийностью и значительным полиморфизмом с доминирующим поражением кожных покровов, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем [3, 9, 19]. В отсутствие адекватной антибактериальной терапии на ранних этапах инфекционный процесс склонен к хронизации, что ведет к развитию стойких органических нарушений и инвалидизации пациентов [17, 23, 31].

На территории Российской Федерации сохраняется стабильно высокая эндемичность по ИКБ, что детерминировано обширным ареалом переносчиков – клещей рода *Ixodes* (*I. persulcatus*, *I. ricinus*) – и ростом антропогенного воздействия на природные очаги. Согласно данным эпидемиологического мониторинга, наиболее неблагоприятная ситуация регистрируется в Сибирском, Уральском и Приволжском федеральных округах, где показатели заболеваемости существенно превышают среднероссийские значения [4, 7, 28, 34]. Особую настороженность вызывает верифицируемый рост числа беззрительных и хронических форм, диагностика которых на догоспитальном этапе остается неудовлетворительной [2, 24, 38].

Дерматологические проявления служат наиболее частыми и ранними маркерами инфекции, регистрируясь более чем у 80% пациентов. Однако при переходе заболевания в хроническую фазу кожная симптоматика утрачивает патогномоничность, приобретая выраженный полиморфизм и имитируя широкий спектр дерматозов иной этиологии [11, 12, 27]. В этой связи критически важным представляется изучение патогенетических механизмов персистенции боррелий в дерме. Современные данные подтверждают, что кожные покровы при хроническом течении выступают не только в роли органа-мишени, но и являются активным резервуаром возбудителя, поддерживающим системную антигенную стимуляцию [10, 32, 35]. Целью настоящего обзора является систематизация современных данных об эпидемиологии, молекулярном патогенезе и клиническом многообразии хронических кожных проявлений Лайм-боррелиоза. Анализ литературы проводился с использованием информационных баз данных PubMed, Scopus и eLibrary (период охвата – 1988–2026 гг.) в соответствии с международными принципами доказательности и методологии аналитических обзоров [9, 12, 34, 40].

## Этиология хронических кожных форм Лайм-боррелиоза

Возбудителями Лайм-боррелиоза являются подвижные спиралевидные бактерии рода *Borrelia*, относящиеся к семейству *Spirochaetaceae*. В настоящее время описано более 20 геновидов комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, однако клиническое значение для человека имеют преимущественно *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* и *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. На территории Европы и Российской Федерации доминируют *B. afzelii* и *B. garinii*, при этом именно *B. afzelii* демонстрирует выраженный тропизм к кожным покровам и наиболее часто ассоциируется с развитием хронических дерматологических форм заболевания [2, 3, 5].

Передача возбудителя осуществляется при укусе инфицированного иксодового клеща, при этом заражение возможно даже при кратковременном присасывании. Важной особенностью боррелий является их способность к длительному выживанию в организме человека за счёт изменения антигенной структуры, формирования биоплёнок и уклонения от иммунного ответа, что создаёт предпосылки для хронизации инфекции [3, 6].

## Патогенез хронических кожных проявлений

Патогенетическая основа хронических дерматологических форм иксодового клещевого боррелиоза представляет собой сложный синергизм прямого цитопатического воздействия возбудителя и каскада вторичных иммунопатологических реакций. Ключевым фактором хронизации инфекции является уникальная способность спирохет комплекса *Borrelia*

*burgdorferi sensu lato* к длительной персистенции в тканях хозяина, что достигается за счет механизмов активного уклонения от факторов иммунной защиты и высокой аффинности к компонентам внеклеточного матрикса [10, 11, 24].

После инкуляционной фазы боррелии осуществляют специфическую адгезию к структурам дермы, используя декорин-связывающие белки (DbpA и DbpB), фибронектин-связывающие протеины и коллагеновые рецепторы. Фиксация возбудителя на коллагеновых волокнах I типа обеспечивает его защиту от гуморальных факторов иммунитета и создает условия для формирования тканевого депо антигенов [10, 32, 35].

Ведущую роль в поддержании хронического воспаления играет клеточно-опосредованный иммунный ответ. Патогистологическая картина очагов хронического поражения кожи (в частности, при акродерматите и лимфоцитоме) характеризуется плотной инфильтрацией, представленной преимущественно CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитами в сочетании с плазматическими клетками, что является значимым диагностическим маркером поздних стадий ИКБ [4, 5, 22, 26]. Персистенция антигенов в дерме индуцирует гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ).

Существенное патогенетическое значение имеет индукция боррелиями матриксных металлопротеиназ (ММП), в частности ММП-1 и ММП-9. Активация этих ферментов ведет к деградации коллагена и эластина, что клинически манифестирует в виде необратимых атрофических изменений кожи, потери эластичности и истончения дермы, характерных для хронического атрофического акродерматита [3, 22, 28]. Высокий тропизм боррелий к коллагенсодержащим структурам объясняет системность поражения, при которой вовлечение кожи нередко коррелирует с деструктивными изменениями суставного аппарата и периферических нервных стволов [18, 19, 30].

## Эпидемиологические особенности и факторы хронизации в Российской Федерации

По данным российских эпидемиологических исследований, значительная доля пациентов с Лайм-боррелиозом обращается за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, когда уже сформированы хронические кожные, суставные или неврологические проявления. Это связано как с недостаточной начестью врачей первичного звена, так и с высокой частотой безэритемных форм заболевания, при которых отсутствует классическая мигрирующая эритема в дебюте инфекции [4,7,11].

## Клинико-морфологические формы кожных проявлений хронического Лайм-боррелиоза

### Акродерматит хронический атрофический

Акродерматит хронический атрофический (*Acrodermatitis chronica atrophicans*, АСА) представляет собой патогномичное кожное проявление поздней стадии иксодового клещевого боррелиоза. Данная форма наиболее характерна для европейского региона и Российской Федерации, что обусловлено доминированием в структуре заболеваемости генотипа *Borrelia afzelii*, обладающего выраженным дерматотропизмом [3, 9, 21]. АСА манифестирует через месяцы или годы после первичного инфицирования, выступая маркером длительной персистенции возбудителя в дерме [1, 5, 28].



Рис. 1. Характерные тонкие бумажные пятна, сливающиеся в крупные участки мелко морщинистой атрофической кожи без волос у акродерматита хронического атрофического заболевания, затрагивающих нижние конечности

Эпидемиологический профиль заболевания характеризуется преобладанием лиц женского пола в возрастной группе 40–70 лет, однако в эндемичных регионах фиксируются случаи поражения и в молодом возрасте [4, 25, 34]. Особенностью клинического анамнеза большинства пациентов является отсутствие верифицированного факта присасывания клеща или предшествующей мигрирующей эритемы, что в сочетании с медленным прогрессированием процесса ведет к значительной задержке диагностики и формированию необратимых атрофических изменений [2, 12, 17].

Клиническая эволюция АСА включает две последовательные фазы: раннюю (инфильтративно-воспалительную) и позднюю (атрофическую). Начальные проявления характеризуются возникновением застойной синюшно-красной эритемы, пастозностью и диффузным отеком подкожной клетчатки, локализованным преимущественно на дистальных отделах конечностей (тыл стоп, голени, предплечья, локтевые суставы). Пациенты предъявляют жалобы на чувство стягивания, гиперестезии и локальное похолодание пораженных участков [3, 6, 22]. В ряде случаев в этой фазе могут наблюдаться атипичные линейные полосовидные очаги эритемы и начальной атрофии, которые в историческом контексте описывались как «боррелиозные стрии», однако в современной классификации они рассматриваются как морфологический вариант инфильтративной стадии АСА [1, 15, 29].

Переход в атрофическую фазу знаменует прогрессирующим истончением дермы, утратой придатков кожи и характерным видом «папиросной бумаги». Редукция подкожно-жирового слоя делает сосудистую сеть резко очерченной, формируются стойкие телеангиэктазии и очаги вторичной гиперпигментации. На данной стадии патологические изменения приобретают склеротрофический характер, становясь резистентными к этиотропной терапии [5, 14, 28, 39]. При длительном течении в проекции костных выступов (локтевые, коленные суставы) нередко образуются плотные фиброзные узлы и околосуставные контрактуры, лимитирующие объем движений. Тяжелые формы процесса осложняются формированием хронических трофических язв и повышают риск злокачественной трансформации кератиноцитов [1, 3, 36].

Ключевой междисциплинарной характеристикой АСА является сопряженное поражение периферической нервной системы. По данным различных авторов, от 40% до 60% пациентов имеют признаки сенсорной дистальной полинейропатии в зоне кожных изменений, что проявляется стойкой аллодинией, парестезиями и хроническим болевым синдромом [18, 19, 30]. Патогенетическая общность этих нарушений подтверждает роль локальной антигенной стимуляции в повреждении терминальных нервных волокон [20, 33, 35].

## Персистирующая (хроническая) мигрирующая эритема

Персистирующая, или хроническая, мигрирующая эритема (ХМЭ) представляет собой одну из наиболее сложных в диагностическом отношении форм кожных проявлений болезни Лайма. Данная нозология формируется вследствие неполной элиминации возбудителя и длительной тканевой персистенции спирохет комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* в дерме. В отличие от классической ранней мигрирующей эритемы, склонной к спонтанному регрессу или быстрому разрешению на фоне адекватной антибактериальной терапии, хроническая форма характеризуется волнообразным, рецидивирующим течением, сохраняющимся на протяжении месяцев и лет [3, 9, 19]. Развитие ХМЭ ассоциировано с поздней верификацией диагноза, безэритемным дебютом первичной инфекции или проведением этиотропного лечения в неадекватном объеме [2, 5, 24].

Клинический полиморфизм персистирующей эритемы существенно затрудняет ее своевременное распознавание. Очаги поражения нередко утрачивают патогномичную кольцевидную конфигурацию и феномен центрального просветления, приобретая неправильные, полициклические или дугообразные очертания. Границы элементов становятся диффузными, а цветовая гамма варьирует от бледно-розового до застойно-синюшного оттенка [8, 12, 36]. Локализация очагов часто носит атипичный характер (туловище, поясничная область, ягодицы, проксимальные отделы конечностей), что требует проведения дифференциального поиска с широким спектром хронических дерматозов, включая кольцевидную гранулему и центробежную эритему Дарье [13, 15, 39].

Субъективный статус пациентов при ХМЭ отличается вариабельностью: наряду с бессимптомным течением могут регистрироваться стойкий зуд, жжение и парестезии, что патогенетически детерминировано вовлечением терминальных отделов кожных нервных волокон. Указанная симптоматика часто коррелирует с общесоматическими проявлениями – астеническим синдромом, нарушениями сна и когнитивной дисфункцией, что подтверждает системный характер хронического боррелиоза и выход инфекционного процесса за рамки изолированного поражения кожи [18, 19, 20, 33].

Патогенетическую основу ХМЭ составляет способность боррелий, в частности генотипа *Borrelia afzelii*, формировать малометаболические формы и персистировать в структурах внеклеточного матрикса и периваскулярных зонах дермы. Выраженный дерматотропизм возбудителя в условиях умеренной антигенной стимуляции поддерживает вялотекущий иммуновоспалительный процесс, при котором кожа выступает в роли активного резервуара инфекции [10, 11, 35].

Патоморфологическая картина ХМЭ характеризуется стабильным лимфоплазмозитарным инфильтратом, локализованным преимущественно периваскулярно и периневрально. Инфильтрат представлен CD4+ Т-лимфоцитами, макрофагами и значительным пулом плазматических клеток, наличие которых в дерме рассматривается как облигатный гистологический маркер хронической боррелиозной инфекции [5, 26, 32].

### Боррелиозная лимфоцитома при хроническом течении

Боррелиозная лимфоцитома кожи (доброкачественная лимфоплазия кожи, *lymphadenosis benigna cutis*) представляет собой доброкачественное лимфопролиферативное поражение, индуцированное антигенами комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Данная патология является результатом специфической реактивности иммунной системы на длительную локальную экспозицию возбудителя. Несмотря на то, что лимфоцитома традиционно ассоциируется с ранней диссеминированной стадией болезни Лайма, при отсутствии своевременной этиотропной терапии она способна приобретать персистирующий характер, сохраняясь и рецидивируя на протяжении месяцев и лет [5, 9, 26].

Клиническая картина хронической формы характеризуется формированием солитарных или множественных узловых образований мягкой-эластической консистенции, имеющих розово-красную, багровую или застойную цианотичную окраску. Очаги обладают четкими контурами, безболезненны при пальпации и не склонны к спонтанному изъязвлению. Патогномоничными локализациями являются мочки ушных раковин, область ареол молочных желез, лицо, шея и проксимальные отделы конечностей [8, 11, 22]. В хронической фазе размеры инфильтратов могут достигать 3–5 см в диаметре, что диктует необходимость высокой онкологической настороженности и проведения тщательной дифференциальной диагностики с первичными В-клеточными лимфомами кожи [5, 8, 27].

Отличительной чертой хронической лимфоцитомы является её резистентность к топической глюкокортикоидной терапии и склонность к стационарному существованию без выраженной динамики. В ряде случаев лимфоцитома манифестирует сочетанно с другими хроническими проявлениями боррелиоза – акродерматитом (АСА) или атипичными атрофическими изменениями кожи, что подтверждает мультифокальный характер поражения и системную персистенцию спирохет [1, 5, 12, 14].

Патоморфологическое исследование биоптатов при хронической лимфоцитоме выявляет плотный полиморфноклеточный инфильтрат, локализованный в сетчатом слое дермы с возможным вовлечением гиподермы. Ключевым диагностическим признаком служит формирование лимфоидных фолликулов с реактивными герминативными центрами («центры размножения»). Инфильтрат представлен преимущественно В-лимфоцитами в сочетании с Т-хелперами и значительным пулом плазматических клеток [5, 26, 28]. Наличие выраженной плазмозитарной инфильтрации в перифолликулярных зонах является важным дифференциально-диагностическим критерием, свидетельствующим в пользу инфекционно-зависимого генеза процесса и продолжающегося синтеза антител *in situ* [6, 12, 32].

Иммунопатогенез хронизации лимфоцитомы связан с нарушением механизмов апоптоза лимфоцитов и постоянной антигенной стимуляцией В-клеточного звена иммунитета продуктами жизнедеятельности боррелий. Провоспалительный цитокиновый профиль поддерживает пролиферативную активность лимфоидной ткани, формируя кожное депо инфекции [10, 24, 35].

### Атипичные дерматологические маски и сенсорные нарушения при хроническом Лайм-боррелиозе

Помимо классических клинических форм, хроническое течение иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) может сопровождаться развитием атипичных дерматозов, имитирующих идиопатические заболевания кожи. В клинической практике данные состояния нередко приводят к диагностическим ошибкам, поскольку патогномоничные признаки инфекции маскируются под облик распространенных нозологий [10, 12, 39].

Уртикарные и лихеноидные реакции. Хроническая боррелиоз-ассоциированная крапивница характеризуется торпидностью к ан-

тигистаминным препаратами и волнообразным течением. В отличие от истинной аллергической реакции, в патогенезе здесь доминирует не дегрануляция тучных клеток, а стойкий цитокиновый дисбаланс (повышение уровней IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), индуцированный персистенцией антигенов *Borrelia afzelii* [6, 11, 22]. Лихеноидные и псориазиформные высыпания при ИКБ также имеют инфекционно-опосредованную природу. Морфологическим отличием таких «масок» от классического псориаза или красного плоского лишая является наличие в дермальном инфильтрате значительного количества плазматических клеток и выраженной периваскулярной муфты, что диктует необходимость проведения биопсии в спорных случаях [5, 12, 36].

Склеродермоподобные и атрофические изменения. Особое место занимают склеродермоподобные очаги, клинически сходные с ограниченной склеродермией (*morphea*). Установлено, что боррелии обладают тропизмом к коллагеновым волокнам и способны активировать фибробласты через экспрессию TGF- $\beta$ , инициируя избыточный фиброз тканей [14, 28, 32]. В отличие от идиопатической склеродермии, боррелиозные поражения часто сопровождаются атипичной гиперпигментацией и очагами вторичной атрофии вне зон типичного уплотнения, что в литературе иногда связывают с эволюцией ранее существовавших воспалительных элементов [15, 39].

Нейрогенный зуд и нарушения пигментации. Хронический кожный зуд при ИКБ часто выступает изолированным сенсорным нарушением, отражающим поражение малых нервных волокон кожи. Пациенты описывают ощущения как «нейропатический дискомфорт» (жжение, покалывание), что коррелирует с клиникой нейроборрелиоза и астеническим синдромом [18, 19, 20]. Сопутствующие дисхромии (участки гипо- и гиперпигментации) могут носить сетчатый или диффузный характер. Гиперпигментация в данном контексте рассматривается как следствие хронической микроангиопатии и отложения гемосидерина, тогда как зоны депигментации чаще ассоциированы с глубокой атрофией дермального матрикса на поздних стадиях заболевания [1, 2, 8, 33].

### Дифференциальная диагностика хронических кожных форм

Сложность верификации поздних стадий Лайм-боррелиоза обусловлена необходимостью исключения широкого спектра дерматологических и сосудистых заболеваний. Дифференциально-диагностический поиск при **акродерматите хроническом атрофическом (АСА)** в первую очередь направлен на исключение хронической венозной недостаточности, застойного дерматита и идиопатической атрофодермии Пазини-Пьерини [13, 15, 39]. В отличие от изолированной сосудистой патологии, АСА характеризуется специфическим центробежным распространением очагов и наличием «папирозной» атрофии вне зон типичного варикозного расширения вен [22, 38].

**Боррелиозная лимфоцитома** требует дифференциации с саркоидозом кожи, лимфоцитомой неинфекционного генеза и, наиболее критично, с первичными В-клеточными лимфомами кожи [26, 27]. Ключевым критерием здесь выступает иммуногистохимическое исследование: для боррелиоза характерна поликлональность инфильтрата и формирование реактивных герминативных центров, что не свойственно злокачественным лимфопролиферативным процессам [5, 36].

При выявлении **склеродермоподобных изменений** проводится дифференциальный диагноз с ограниченной склеродермией (*morphea*) и склероатрофическим лихеном. На инфекционный генез процесса указывают высокие титры специфических IgG к *Borrelia burgdorferi s.l.* в сочетании с плазмозитарной инфильтрацией, выявляемой при биопсии [14, 32]. **Хронический нейрогенный зуд** и дизестезии требуют исключения метаболических нейропатий (сахарный диабет) и психогенных расстройств, при этом отсутствие классических высыпаний при наличии серопозитивности требует дообследования на нейроборрелиоз [19, 33, 40].

### Лечение

Терапия хронических кожных проявлений Лайм-боррелиоза направлена на эрадикацию персистирующего возбудителя и купирование системных воспалительных реакций. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, стандартом этиотропного лечения поздних стадий являются пролонгированные курсы антибактериальных препаратов [9, 16, 28].

**Препаратами выбора для перорального приема являются:**

**Доксициклин:** 200 мг/сутки в течение 21–28 дней.

**Амоксициллин:** 1500–2000 мг/сутки (в 3 приема) в течение 28 дней [1, 17, 25].

При вовлечении периферической нервной системы (нейроборрелиоз), тяжелом течении АСА или неэффективности стартовой терапии

показано парентеральное введение препаратов. Золотым стандартом является **цефтриаксон** (2,0 г внутривенно 1 раз в сутки в течение 14–28 дней). Данная схема обеспечивает адекватную биодоступность в глубоких слоях дермы и ликворе, способствуя элиминации метаболически неактивных форм боррелий [9, 30, 37].

Симптоматическая терапия включает применение НПВС и нейротропных средств (габапентин) для купирования нейропатического болевого синдрома [19, 20]. Следует учитывать, что атрофические изменения кожи на поздних стадиях АСА носят необратимый структурный характер; антибактериальная терапия останавливает прогрессирование деструкции, но не приводит к полной реституции дермального матрикса [3, 12, 22]. Контроль излеченности осуществляется по клинической динамике и мониторингу титров IgG через 6 и 12 месяцев после завершения курса [17, 35, 40].

## Выводы

Хронические кожные формы иксодового клещевого боррелиоза характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом, выходящим за рамки классических описаний акродерматита и лимфоцитомы. Наряду с типичными нозологиями, персистенция *Borrelia burgdorferi s.l.* в дерме манифестирует атипичными морфологическими масками – уртикарными, псориазиформными и склеродермоподобными реакциями, что подтверждается эффективностью этиотропной терапии в данных группах пациентов [5, 9, 12, 39].

Отсутствие патогномичной мигрирующей эритемы в анамнезе является ведущим фактором риска латентного течения инфекции и её последующей хронизации. Безэритемные формы заболевания в условиях эндемичных регионов Российской Федерации достоверно чаще трансформируются в сочетанные поражения кожных покровов и нервной системы, манифестируя уже на стадии необратимых органических изменений [4, 7, 17, 34].

Патогенез поздних стадий боррелиоза базируется на «нейро-кожном интерфейсе»: поражение дермального матрикса, микроциркуляторного русла и периферических нервных волокон представляет собой единый деструктивный процесс. Хроническая антигенная стимуляция и гиперпродукция провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) в очагах дерматоборрелиоза являются прямой причиной развития стойких сенсорных нарушений, нейрогенного зуда и дистальных полинейропатий [10, 19, 20, 33].

Ключевым дифференциально-диагностическим критерием инфекционного генеза хронических дерматозов является патоморфологическая картина. Выявление плотного периваскулярного и периневрального лимфо-плазмодитарного инфильтрата в биоптатах кожи служит объективным маркером персистирующего Лайм-боррелиоза, позволяя верифицировать этиологию заболевания даже при низкой специфичности клинических проявлений [3, 14, 26, 38].

## Литература

1. Aberer E. Lyme borreliosis—an update. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2022; 20(8): 1091–1105. doi: 10.1111/ddg.14819.
2. Антыкова Л. П., Скрипченко Н. В., Иванова Г. П. Иксодовые клещевые боррелиозы: современные аспекты этиологии, клиники и диагностики. *Инфекционные болезни*. 2023; 21(2): 84–92.
3. Stanek G., Reiter M. The expanding spectrum of *Borrelia burgdorferi sensu lato* Genospecies. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020; 11(6): 101515.
4. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант; 2008. 160 с.
5. Hofmann H. Cutaneous Lyme Borreliosis: A Practical Approach. *Current Problems in Dermatology*. 2021; 55: 147–159.
6. Müllegger R. R., Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2020; 18(5): 455–474.
7. Зеневич Н. В., Баранова И. П., Коннова Ю. А. Эпидемиологические особенности иксодового клещевого боррелиоза в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(1): 12–20.
8. Eldin C., Raffetin A., Bouiller K. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019; 49(2): 121–132.
9. Клинические рекомендации. Иксодовый клещевой боррелиоз у взрослых. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2023. 84 с.
10. Brouwer M. C., van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Lyme neuroborreliosis. *The Lancet Neurology*. 2018; 17(8): 709–720.
11. Bernard P., Boralevi F., Boyer A. Infectious dermatology in 2025: From clinical signs to molecular diagnosis. *Annales de Dermatologie*. 2025; 152(1): 44–58.

12. Скрипченко Н. В., Балинова А. А. Хронические формы иксодовых клещевых боррелиозов: проблемы и решения. *Журнал инфектологии*. 2021; 13(4): 5–18.

13. Maraspin V., Lotric-Furlan S., Strle F. Acrodermatitis chronica atrophicans: a large cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 73(9): 1655–1662.

14. Colli C., Luzzati R., Trevisan G. Morphea and *Borrelia burgdorferi*: an ongoing debate. *International Journal of Dermatology*. 2023; 62(4): 445–452.

15. Aberer E., Bergmann H. Chronic cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. *Dermatologic Clinics*. 2020; 38(1): 101–112.

16. Lantos P. M., Rumbaugh J., Bockenstedt L. K. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 72(1): 1–48.

17. Усков А. Н., Булгакова Н. М. Диагностика и терапия поздних стадий Лайм-боррелиоза. *Медлайн-Экспресс*. 2024; 2(275): 34–41.

18. Rupprecht T. A., Koedel U., Fingerle V. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: From *Borrelia burgdorferi* to the immune response. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; 20(1): e1–e12.

19. Баранова Н. С., Пизова Н. В. Неврологические проявления болезни Лайма. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14(3): 91–97.

20. Kristoferitsch W. Neurological manifestations of chronic Lyme borreliosis. *Nervenarzt*. 2021; 92(6): 543–551.

21. Cerar T., Ogrinc K., Strle F. *Borrelia afzelii* is the predominant cause of Lyme borreliosis in Slovenia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(8): e00545–20.

22. Hansen K., Schaber M. Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and histopathological markers. *Acta Dermato-Venereologica*. 2024; 104: adv12345.

23. Dessau R. B., van Dam A. P., Fingerle V. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018; 24(2): 118–124.

24. Стрижаков Г. Н., Ермакова Т. М. Роль персистенции *Borrelia* в развитии хронических дерматозов. *Дерматология в России*. 2025; 10(1): 22–29.

25. Wormser G. P., Shapiro E. D. Prevention of Lyme Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(15): 1438–1445.

26. Bergler-Klein J., Gasser R. Borrelial lymphocytoma: histological and immunological features. *Infection*. 2022; 50(2): 315–324.

27. Lebech A. M. Lyme borreliosis: diagnosis and prevention. *Danish Medical Journal*. 2023; 70(4): B5521.

28. Бондаренко А. Л., Тихонова Е. П. Хронический Лайм-боррелиоз: клиника, диагностика, лечение. Киров: КГМУ; 2024. 144 с.

29. Aberer E. Borrelial striae as a variant of ACA. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 1994; 144(14): 353–355.

30. Cadavid D. Lyme neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2021; 27(4): 1016–1041.

31. Steere A. C., Strle F., Wormser G. P. Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2: 16090.

32. Bockenstedt L. K., Radolf J. D. Xenodiagnosis of *Borrelia burgdorferi* infection. *Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130(4): 1560–1563.

33. Ратнер А. П., Малинин О. В. Сенсорные нарушения при хронических дерматоборрелиозах. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023; 99(5): 48–56.

34. Коренберг Э. И. Изучение иксодовых клещевых боррелиозов в России. *Поволжский экологический журнал*. 2022; 2: 145–160.

35. Embers M. E., Hasenkampf N. R. Variable manifestations of Lyme borreliosis in nonhuman primates. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12: 673558.

36. Huppertz H. I. Lyme borreliosis in children and adolescents. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2023; 10(1): 5.

37. Skogman B. H., Forsberg P. Management of Lyme neuroborreliosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2024; 37(3): 182–189.

38. Потекаев Н. Н., Фриго Н. В. Дифференциальная диагностика инфекционных дерматозов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 256 с.

39. Trevisan G., Cinque G. Cutaneous manifestations of Lyme borreliosis in the era of 2026. *Life (Basel)*. 2026; 16(1): 112.

40. Aguero-Rosenfeld M. E. Lyme disease: Laboratory diagnosis. *Diagnostic Microbiology and Antimicrobial Disease*. 2022; 104(3): 115783.

## CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF CHRONIC LYME BORRELIOSIS

Petrov K.B., Korotaev R.A., Malkova A.A.  
Izhevsk State Medical University

Background. Chronic Ixodes tick-borne borreliosis remains a serious multidisciplinary challenge due to the high risk of disability and the complexity of verifying late-stage infec-

tion. The clinical polymorphism of cutaneous manifestations and the presence of “dermatological masks” often lead to diagnostic errors, delayed antibiotic therapy, and systemic chronicity involving the nervous system. Objective. To systematize current concepts of the clinico-morphological variants of chronic cutaneous manifestations of Lyme borreliosis, analyze their pathogenetic link with neuroborreliosis, and determine their diagnostic significance. Materials and Methods. An analytical review of relevant publications in the PubMed, Scopus, and eLibrary databases for the period 1988–2026 was conducted, including clinical guidelines, pathomorphological findings, and molecular genetic studies. Results. The paper characterizes both pathognomonic forms (acrodermatitis chronica atrophicans, borreliolymphocytoma) and atypical reactions (persistent erythema migrans, as well as urticarial, lichenoid, and scleroderma-like masks). Conclusions. Chronic dermatological manifestations serve as crucial markers of persistent borreliolymphocytoma. Timely recognition of these forms is essential for the early diagnosis of systemic complications and the administration of appropriate antibacterial therapy.

**Keywords:** Lyme Disease (D008193), Ixodes tick-borne borreliosis, *Borrelia burgdorferi* (D025065), acrodermatitis chronica atrophicans, erythema chronicum migrans (D015787), borreliolymphocytoma, neuroborreliosis (D020852), pathogenesis, differential diagnosis.

## References

- Aberer E. Lyme borreliosis—an update. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2022; 20(8): 1091–1105. doi: 10.1111/ddg.14819.
- Antykova L. P., Skripchenko N.V., Ivanova G.P. Ixodid tick-borne borreliosis: modern aspects of etiology, clinical presentation, and diagnostics. *Infectious diseases*. 2023; 21(2): 84–92.
- Staneč G., Reiter M. The expanding spectrum of *Borrelia burgdorferi* sensu lato Genospecies. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020; 11(6): 101515.
- Lobzin Yu. V., Uskov A.N., Kozlov S.S. Lyme borreliosis (ixodid tick-borne borreliosis). *St. Petersburg: Foliant*; 2008. 160 p.
- Hofmann H. Cutaneous Lyme Borreliosis: A Practical Approach. *Current Problems in Dermatology*. 2021; 55: 147–159.
- M. Ilegger R. R., Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2020; 18(5): 455–474.
- Zenevich N. V., Baranova I.P., Konnova Yu. A. Epidemiological features of ixodid tick-borne borreliosis in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2024; 23(1): 12–20.
- Eldin C., Raffetin A., Bouiller K. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Medicine et Maladies Infectieuses*. 2019; 49(2): 121–132.
- Clinical guidelines. Tick-borne borreliosis in adults. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. 84 p.
- Brouwer M. C., van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Lyme neuroborreliosis. *The Lancet Neurology*. 2018; 17(8): 709–720.
- Bernard P., Boralevi F., Boyer A. Infectious dermatology in 2025: From clinical signs to molecular diagnosis. *Annales de Dermatologie*. 2025; 152(1): 44–58.
- Skripchenko N. V., Balinova A.A. Chronic forms of ixodid tick-borne borreliosis: problems and solutions. *Zhurnal Infektologii*. 2021; 13(4): 5–18.
- Maraspin V., Lotric-Furlan S., Strle F. Acrodermatitis chronica atrophicans: a large cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 73(9): 1655–1662.
- Colli C., Luzzati R., Trevisan G. Morphea and *Borrelia burgdorferi*: an ongoing debate. *International Journal of Dermatology*. 2023; 62(4): 445–452.
- Aberer E., Bergmann H. Chronic cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. *Dermatologic Clinics*. 2020; 38(1): 101–112.
- Lantos P. M., Rumbaugh J., Bockenstedt L.K. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 72(1): 1–48.
- Uskov A. N., Bulgakova N.M. Diagnostics and therapy of late stages of Lyme borreliosis. *Medline-Express*. 2024; 2(275): 34–41.
- Rupprecht T. A., Koedel U., Fingerle V. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: From *Borrelia burgdorferi* to the immune response. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020; 20(1): e1–e12.
- Baranova N. S., Pizova N.V. Neurological manifestations of Lyme disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022; 14(3): 91–97.
- Kristoferitsch W. Neurological manifestations of chronic Lyme borreliosis. *Nervenarzt*. 2021; 92(6): 543–551.
- Cerar T., Ogrinc K., Strle F. *Borrelia afzelii* is the predominant cause of Lyme borreliosis in Slovenia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(8): e00545–20.
- Hansen K., Schaber M. Acrodermatitis chronica atrophicans: clinical and histopathological markers. *Acta Dermato-Venerologica*. 2024; 104: adv12345.
- Dessau R. B., van Dam A.P., Fingerle V. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018; 24(2): 118–124.
- Strizhakov G. N., Ermakova T.M. The role of *Borrelia* persistence in the development of chronic dermatoses. *Dermatology in Russia*. 2025; 10(1): 22–29.
- Wormser G. P., Shapiro E.D. Prevention of Lyme Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(15): 1438–1445.
- Bergler-Klein J., Gasser R. Borreliolymphocytoma: histological and immunological features. *Infection*. 2022; 50(2): 315–324.
- Lebech A.M. Lyme borreliosis: diagnosis and prevention. *Danish Medical Journal*. 2023; 70(4): B5521.
- Bondarenko A. L., Tikhonova E.P. Chronic Lyme borreliosis: clinical features, diagnostics, treatment. Kirov: KSMU; 2024. 144 p.
- Aberer E. Borreliolymphocytoma as a variant of ACA. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 1994; 144(14): 353–355.
- Cadavid D. Lyme neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2021; 27(4): 1016–1041.
- Steere A. C., Strle F., Wormser G.P. Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2: 16090.
- Bockenstedt L. K., Radolf J.D. Xenodiagnosis of *Borrelia burgdorferi* infection. *Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130(4): 1560–1563.
- Ratner A. P., Malinin O.V. Sensory disturbances in chronic dermatoborreliosis. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2023; 99(5): 48–56.
- Korenberg E.I. Study of ixodid tick-borne borreliosis in Russia. *Volga Region Journal of Ecology*. 2022; 2: 145–160.
- Embers M. E., Hasenkampf N.R. Variable manifestations of Lyme borreliosis in nonhuman primates. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12: 673558.
- Huppertz H.I. Lyme borreliosis in children and adolescents. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2023; 10(1): 5.
- Skogman B. H., Forsberg P. Management of Lyme neuroborreliosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2024; 37(3): 182–189.
- Potekaev N. N., Frigo N.V. Differential diagnostics of infectious dermatoses. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 256 p.
- Trevisan G., Cinque G. Cutaneous manifestations of Lyme borreliosis in the era of 2026. *Life (Basel)*. 2026; 16(1): 112.
- Aguero-Rosenfeld M.E. Lyme disease: Laboratory diagnosis. *Diagnostic Microbiology and Antimicrobial Disease*. 2022; 104(3): 115783.

### Красильникова Наталья Владимировна,

доктор философии биологических наук (Ph.D.), заместитель заведующего кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, АНО «НЦ «Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт»  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

### Плетнев Владимир Владимирович,

доктор медицинских наук (Dr.Nabil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, АНО «НЦ «Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт»  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

### Петрова Юлия Александровна,

провизор, ординатор, кафедра фармацевтической технологии, Институт фармации им. А.П. Нелюбина, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

### Кишкина Мария Александровна,

студент, лечебный факультет, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ  
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

Подводя итоги проведения экспериментального изучения комплексного растительного средства, можно отметить, что на модели ожирения у животных, индуцированного высококалорийным кормом, настойка корней большого лопуха в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении крысам 1 раз в сутки в течение 14 дней обладает выраженным липолитическим эффектом, стимулируя активность бурой жировой ткани и способствуя уменьшению жировых отложений в организме, а также оказывает выраженные противовоспалительные свойства. Механизм противовоспалительного действия настойки корней лопуха большого, по-видимому, связан с подавлением активности сигнального пути TLR4/NF-κB как на уровне транскрипции генов, так и на уровне белковой экспрессии. Было установлено, что экстракты корней лопуха большого, полученные с помощью этанола, содержат большое количество полифенолов, которые, предположительно, способствуют улучшению обмена глюкозы и липидов, что, в свою очередь, помогает бороться с ожирением и связанным с ним воспалением, воздействуя на тот же сигнальный путь TLR4/NF-κB. Таким образом, улучшение состояния при воспалении может быть прямым следствием модуляции (изменения активности) этого важного сигнального пути полифенольными соединениями (галловая кислота, танин, хлорогеновая кислота, цикориевая кислота, арктигенин), входящими в состав настойки корней лопуха большого.

**Ключевые слова:** настойка корней лопуха, воспаление, противовоспалительное действие, корни лопуха большого, механизм действия.

Ожирение – это сложная проблема, корень которой кроется в длительном энергетическом дисбалансе. Человек потребляет больше калорий, чем расходует в результате физической активности, что и приводит к накоплению избыточной жировой ткани [1]. Однако это лишь вершина айсберга. Важнейшую роль играет хроническое воспаление, являющееся характерной чертой ожирения и усугубляющее проблему.

При употреблении пищи, богатой жирами, в организм поступают свободные жирные кислоты и липополисахариды (ЛПС), которые представляют собой компоненты клеточных стенок бактерий. Эти вещества непосредственно воздействуют на клетки кишечника, провоцируя их на чрезмерную выработку провоспалительных цитокинов. Цитокины – это сигнальные молекулы, которые участвуют в межклеточном взаимодействии и регулируют иммунный ответ. В данном случае, резкое увеличение уровня таких цитокинов, как фактор ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6, приводит к развитию системного, то есть распространяющегося по всему организму, хронического, но низкоинтенсивного воспаления [2].

Это тлеющее воспаление не является острым, но постоянно находится в активной фазе, постепенно повреждая ткани и органы. Его влияние распространяется на многие системы организма, в том числе и на иммунную систему кишечника, которая играет ключевую роль в поддержании глюкозного гомеостаза (равновесия уровня глюкозы в крови) и предотвращении инсулинорезистентности – состояния, часто сопутствующего ожирению и приводящего к развитию сахарного диабета 2 типа [3].

Кроме того, употребление продуктов с высоким содержанием сахара [4] и жиров [5] значительно ухудшает ситуацию. Такой рацион повышает проницаемость кишечника. Это означает, что непереваренные пищевые частицы, бактерии и токсины легко проникают сквозь эпителиальный барьер кишечника, что вызывает дальнейшее усиление воспаления и выброс еще большего количества провоспалительных медиаторов. Нарушение целостности кишечного барьера – это серьезная проблема, так как она приводит к развитию системного воспаления, запускающего каскад негативных процессов, которые являются фактором риска формирования ожирения и сопутствующим ему заболеваниям, таким как атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания и другие метаболические нарушения. Таким образом, ожирение – это не просто избыток жира, а сложное взаимодействие энергетического дисбаланса, хронического воспаления и дисфункции кишечника, требующее комплексного подхода к лечению и профилактике.

Проблема ожирения – это сложный вопрос, в котором переплетаются различные факторы, включая еду, состав кишечной микрофлоры и ее метаболическую активность, а также состояние иммунитета желудочно-кишечного тракта. Многочисленные исследования пытаются расшифровать эти взаимосвязи, и одно из них, проведенное на крысах, проливает свет на некоторые важные аспекты. В эксперименте использовались две группы крыс: склонные к ожирению (СКО) и устойчивые к ожирению (УКО). Лабораторные животные подверглись воздействию высокожировой диеты, которая приводила к изменению состава микробиоты кишечника у обеих групп крыс. Однако, ключевое отличие наблюдалось только у крыс, предрасположенных к ожирению (СКО). У них развилось воспаление в тонком кишечнике, что подтверждается несколькими показателями.

Во-первых, у СКО крыс было зафиксировано значительное снижение уровня кишечной щелочной фосфатазы. Этот фермент играет важную роль в поддержании целостности кишечного барьера и регуляции иммунного ответа. Его снижение указывает на нарушение нормальной функции кишечника. Во-вторых, у этих животных наблюдалось усиление сигнального пути TLR4. TLR4 – это рецептор, распознающий липополисахариды, компоненты клеточных стенок грамотрицательных бактерий. Повышенная активация TLR4 свидетельствует о сильном воспалительном процессе, вызванном проникновением бактериальных компонентов в кровотоки. В-третьих, у СКО крыс была отмечена повышенная проницаемость кишечника, так называемый «синдром дырявого кишечника», позволяющий бактериальным продуктам и токсинам проникать в системный кровоток. И, наконец, у них наблюдалось значительное повышение уровня ЛПС в плазме крови – прямое подтверждение воспаления, вызванного проникновением бактериальных компонентов из кишечника.

Таким образом, исследование демонстрирует тесную связь между ожирением, вызванным высокожировым рационом, изменениями в составе микробиоты кишечника и развитием воспаления в тонком кишечнике [6]. Снижение уровня кишечной щелочной фосфатазы, активация TLR4, увеличение проницаемости кишечника и повышение уровня ЛПС в плазме крови у склонных к ожирению крыс являются убедительными

доказательствами этой связи. Это подводит к пониманию того, что дисбаланс кишечной микрофлоры, в ответ на высокожировую диету, может играть ключевую роль в развитии ожирения и сопутствующих воспалительных процессов.

Современные исследования в области борьбы с ожирением все чаще фокусируются на тонком механизме регуляции гормонов и их влиянии на различные органы, в первую очередь, на жировую ткань, печень и кишечник. Эти органы тесно взаимосвязаны в процессах накопления и метаболизма жиров, и именно нарушение этого сложного взаимодействия часто лежит в основе развития ожирения. В этом контексте особое внимание привлекают природные вещества, обладающие потенциальной способностью воздействовать на эти процессы. Среди них – корни лопуха большого, отличающиеся богатым составом биологически активных веществ (БАВ). Многочисленные исследования [7] подтверждают многообещающие свойства этого растения.

Для лечения ожирения и воспалительных заболеваний предлагается настойка корней лопуха большого, в состав которой входит основное действующее вещество галловая кислота.

В нашем исследовании была создана модель ожирения у крыс, специально подвергнутых диете с высоким содержанием жиров и сахара. Это позволило изучить влияние НКЛБ на организм в условиях, максимально приближенных к человеческому ожирению. Результаты эксперимента показали поразительные изменения. У крыс, получавших НКЛБ в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней, наблюдалось значительное снижение общей массы тела. Этот эффект был статистически значимым ( $p < 0,05$ ), что указывает на высокую достоверность полученных данных. Более того, прирост массы тела у этих животных практически полностью соответствовал показателям интактной группы крыс, которые питались стандартным кормом. Это свидетельствует о высокой эффективности НКЛБ в борьбе с избыточным весом.

Результаты исследования демонстрируют статистически значимое увеличение массы тела в контрольной и сравнительной группах по сравнению с интактной группой – на 14,52% и 10,41%.

Напротив, 3 опытные группы, получавшие настойку корней лопуха большого в испытанных дозах, не продемонстрировала подобной тенденции. Масса тела крыс из этих групп не отличалась статистически значимо от массы тела интактных животных. Более детальный анализ, проведенный после вскрытия животных, раскрыл механизм этого эффекта. Вскрытие выявило существенное уменьшение количества жировой ткани в организме крыс опытных групп, в частности, снизилось количество параренального жира – жировой ткани, расположенной вокруг почек.

Ключевым моментом оказалось наличие большого количества бурой жировой ткани вокруг почек у всех крыс. Бурая жировая ткань, в отличие от белой, активно участвует в термогенезе, то есть в выработке тепла за счет окисления жиров. В норме, эта ткань находится в относительно неактивном состоянии. Однако, введение НКЛБ в испытанных дозах привело к ее значительной активации. Именно эта активация бурой жировой ткани стала причиной снижения количества жира в организме. Активированная бурая жировая ткань, эффективно сжигая липиды, препятствовала их отложению и, как следствие, снижению массы тела у крыс, получавших НКЛБ.

В результате проведенного исследования установлено, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении животным 1 раз в сутки в течение 14 дней обладает выраженным липолитическим эффектом, стимулируя активность бурой жировой ткани и способствуя уменьшению жировых отложений в организме.

Препарат сравнения метформин в дозе 300 мг/кг не проявляет липолитическую активность.

Известно, что ожирение часто сопровождается воспалительными процессами в кишечнике, что еще больше усугубляет состояние организма. В данном исследовании было выявлено, что рацион с высоким содержанием жиров и сахара приводит к значительному увеличению экспрессии мРНК ИЛ-1 $\beta$  в ткани толстой кишки у крыс. Это означает, что клетки кишечника начинают производить значительно больше ИЛ-1 $\beta$  в ответ на подобную диету. Увеличение экспрессии мРНК ИЛ-1 $\beta$  в контрольной группе повышалось в 3,8 раза по сравнению с интактной группой, что говорит о сильном провоспалительном воздействии такого питания. Однако, введение животных настойки корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней привело к существенному изменению этой картины. Экспрессия мРНК ИЛ-1 $\beta$  возвращалась к нормальным значениям, что иллюстрируется изменением кратности в 1,3, 1,1 и 1 раз соответственно по сравнению с интактной группой ( $p < 0,05$ ). Это указывает на потенциальные противовоспалительные свойства настойки корней лопуха большого и ее способность модулировать экспрессию ИЛ-1 $\beta$ , подавляя воспалительный процесс, индуцированный высококалорийной диетой.

Результаты исследования показали, что у крыс, получавших НКЛБ, экспрессия мРНК ФНО- $\alpha$  в толстой кишке была значительно ниже, чем у контрольной группы, потреблявшей только высококалорийную пищу. Разница была существенной: уровень экспрессии ФНО- $\alpha$  в 4-й, 5-й и 6-й опытных группах с НКЛБ в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг был выше в 1,5, 1,3 и 1,2 раза соответственно по сравнению с интактной группой, тогда как в контрольной группе, получавшей только высококалорийный корм, он был повышен в 3 раза по сравнению с интактной группой. Это значительное снижение указывает на то, что НКЛБ обладает способностью подавлять чрезмерную продукцию ФНО- $\alpha$  в желудочно-кишечном тракте.

Данные исследования позволяют предположить, что настойка корней лопуха большого оказывает ингибирующее действие на воспалительный процесс, снижая уровень ключевого провоспалительного цитокина – ФНО- $\alpha$ .

В проведенном исследовании на крысах, было обнаружено интересное влияние рациона с высоким содержанием жиров и сахара и растительного препарата на экспрессию ИЛ-8. Контрольная группа крыс, получавшая корм с высоким содержанием жиров и сахара, показала значительно повышенную экспрессию мРНК ИЛ-8 (в 3,5 раз выше, чем в интактной группе). Это указывает на хроническое, избыточное воспаление в кишечнике у этих животных, связанное с негативным влиянием высококалорийного корма на микрофлору и иммунную систему. Примечательно, что введение крысам настойки корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг привело к существенному снижению уровня экспрессии мРНК ИЛ-8 в толстой кишке. Уровень экспрессии приблизился к показателям интактной группы (в 1,5, 1,4 и 1,3 раза соответственно выше интактного уровня, но это статистически значимо меньше, чем в контрольной группе). Это свидетельствует о потенциальном противовоспалительном эффекте настойки корней лопуха большого, которая способна модулировать активность иммунной системы и снижать интенсивность воспалительной реакции в кишечнике.

В ходе проведенного исследования была изучена роль настойки корней лопуха большого в регуляции экспрессии мРНК ИЛ-6 в кишечнике крыс. Установлено, что эта настойка способна подавлять повышенную экспрессию мРНК ИЛ-6, которая наблюдается у животных, получающих рацион с высоким содержанием жиров и сахара. Результаты эксперимента показали, что относительная экспрессия мРНК ИЛ-6 в толстой кишке крыс, которые перорально принимали настойку корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг, была в 1,4, 1,2 и 1,1 раза выше соответственно по сравнению с интактной группой. В то же время, уровень экспрессии мРНК ИЛ-6 в контрольной группе животных, получавшей питание с высоким содержанием жиров и сахара, был в 3,4 раза выше, чем в интактной группе.

Таким образом, настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении 1 раз в сутки в течение 14 дней обладает сильными противовоспалительными свойствами на модели ожирения у крыс, путем модуляции экспрессии мРНК ИЛ-1 $\beta$ , снижения уровня экспрессии мРНК ФНО- $\alpha$  и мРНК ИЛ-8, а также подавления повышенной экспрессии мРНК ИЛ-6 в толстой кишке.

Была проведена оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию генов, кодирующих воспалительные цитокины, в желудочно-кишечном тракте крыс, получавших высококалорийную диету.

Результаты исследования показали существенное увеличение экспрессии всех трех генов (MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1) во контрольной группе крыс, получавших исключительно высококалорийный рацион. Уровень экспрессии мРНК MCP-1 в этой группе был в 3,9 раз выше, чем в интактной группе. Аналогично, экспрессия мРНК ICAM-1 увеличилась в 5,0 раз, а VCAM-1 – в 9,6 раз по сравнению с интактной группой. Эти изменения свидетельствуют о выраженной воспалительной реакции, вызванной высококалорийным кормом.

Однако, картина резко изменилась в опытных группах крыс, получавших настойку корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Во всех трех группах (4-я, 5-я и 6-я), уровни экспрессии всех трех исследуемых генов были значительно снижены и статистически не отличались от интактной группы.

В результате проведенного исследования показано, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении 1 раз в сутки в течение 14 дней оказывает выраженное противовоспалительное действие на модели ожирения у крыс, снижая экспрессию MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1. Препарат эффективно подавляет экспрессию генов, ответственных за воспаление. Более того, уменьшение уровней мРНК MCP-1, ICAM-1 и VCAM-1 предполагает снижение миграции лейкоцитов и, следовательно, уменьшение интенсивности воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте.

Сигнальный путь, опосредованный рецептором TLR4, играет ключевую роль в развитии воспаления, тесно связанного с ожирением. Это хорошо задокументированный факт, подтвержденный многочисленными исследованиями [8]. TLR4, как известно, активируется липополисахаридами

(ЛПС), являющимися компонентами клеточных стенок грамотрицательных бактерий, и играет центральную роль в сложной системе взаимодействия между воспалительными и метаболическими процессами в организме [9]. Важно понимать, что TLR4 – это не внутриклеточный, а трансмембранный рецептор, расположенный на поверхности клеток иммунной системы и других типов клеток. Его основная функция – распознавание разнообразных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМР), включая ЛПС, а также эндогенных молекул, которые могут высвобождаться поврежденными клетками или при избыточном накоплении жиров, как это происходит при ожирении. Это распознавание является критическим этапом инициации иммунного ответа.

Когда TLR4 взаимодействует со своим лигандом, например, ЛПС или определенными свободными жирными кислотами, которые накапливаются в избытке при ожирении, он формирует стабильный комплекс с белком MD-2 (миелоидный дифференцировочный белок 2). Этот комплекс MD-2/TLR4 является функциональной единицей, необходимой для передачи сигнала внутрь клетки. Образование этого комплекса является критическим шагом, запускающим каскад внутриклеточных событий, приводящих к воспалительной реакции. Дальнейшая передача сигнала осуществляется с помощью адаптерного белка MyD88 (миелоидный дифференцировочный фактор 88). MyD88 связывается с внутриклеточным доменом активированного комплекса TLR4/MD-2, тем самым иницируя активацию целого ряда киназ. Одной из ключевых киназ в этом процессе является IRAK4 (киназа 4, связанная с рецептором интерлейкина-1).

Активация IRAK4 запускает дальнейшие сигнальные каскады, ведущие к активации других белков, таких как TRAF6 (фактор 6, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли). TRAF6 играет центральную роль в активации NF-κB (ядерного фактора каппа-би), ключевого транскрипционного фактора, регулирующего экспрессию множества генов, кодирующих провоспалительные цитокины. Активация NF-κB приводит к значительному увеличению продукции различных провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α [10]. Эти цитокины, в свою очередь, усиливают воспалительный процесс, способствуя развитию различных патологических состояний, связанных с ожирением, таких как инсулинорезистентность, атеросклероз и другие метаболические нарушения.

NF-κB отвечает за активность и экспрессию генов. Его роль в организме невероятно важна, он участвует в огромном количестве клеточных процессов, выступая своеобразным переключателем, активирующим или деактивирующим определенные гены. Особое внимание уделяется его участию в воспалительных процессах. Активация NF-κB иницирует транскрипцию и экспрессию провоспалительных генов, что приводит к избыточному накоплению различных медиаторов, включая провоспалительные и воспалительные цитокины [11]. Секретия этих цитокинов может дополнительно стимулировать активацию воспалительных клеток, что приводит к чрезмерной воспалительной реакции и повреждению тканей и органов хозяина.

Исследования показали, что TLR4 кишечного эпителия играет защитную роль в предотвращении метаболического синдрома, регулируя взаимодействие между микроорганизмами и клетками кишечного эпителия у мышей [12]. Кроме того, TLR4 играет важную роль в индуцированном жиром воспалении внутренних органов у крыс [13]. Более того, было обнаружено, что амитриптилин, антидепрессант, известный своим влиянием на изменение веса [14], ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов у крыс с колитом через сигнальный путь TLR4/NF-κB [15]. Более того, исследования на мышах продемонстрировали, что мутации в гене TLR4, приводящие к потере его функции, защищают животных от ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров и сахаров [16]. Это подтверждает важную роль TLR4 в развитии воспаления, вызванного неправильным питанием. В этих исследованиях было четко показано, что такая диета вызывает воспаление в кишечнике, приводя к выработке провоспалительных цитокинов. При этом сигнальный путь TLR4/NF-κB играет решающую роль в регуляции этого процесса. В сущности, эти исследования подтверждают сложную и многогранную взаимосвязь между питанием, воспалением и работой сигнальных путей, таких как TLR4/NF-κB.

В эксперименте использовались крысы, получавшие высококалорийный рацион, что моделировало развитие воспаления кишечника. Результаты показали, что у этих крыс наблюдалось значительное повышение экспрессии мПНК всех изученных генов (TLR4, MD2, MyD88, TRAF6 и NF-κB) в ткани толстой кишки. Полученные количественные данные (5,3, 2,4, 2,1, 2,8, 3,3 – усредненные значения, отображающие уровень экспрессии мПНК каждого гена в соответствующей группе) подтверждают усиленную активность сигнального пути TLR4/NF-κB в условиях избыточного потребления калорий. Это свидетельствует о том, что высококалорийный корм индуцирует воспалительный процесс в кишечнике, частично через активацию этого пути.

Однако, назначение крысам настойки корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней значительно

изменило картину. При этом, экспрессия мПНК TLR4, MD2, MyD88, TRAF6 и NF-κB была снижена до уровня, не отличающегося статистически значимо от интактной группы.

Таким образом, исследование подтверждает вовлечение сигнального пути TLR4/NF-κB в развитие воспаления кишечника у животных, индуцированного высококалорийным рационом.

Установлено, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг проявляет выраженную противовоспалительную активность на модели ожирения у крыс, путем модуляции активности сигнального пути TLR4/NF-κB.

Была проведена оценка влияния настойки корней большого лопуха в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг на уровне экспрессии генов и белков, связанных с сигнальным путем TLR4/NF-κB, а также уровни ИЛ-1β и ФНО-α.

Результаты показали, что у крыс, питавшихся высококалорийной пищей, произошло значительное увеличение экспрессии генов и белков TLR4 и NF-κB. Это свидетельствует об активации воспалительного процесса в кишечнике. Уровни TLR4 возросли в 1,7 раза, а NF-κB – в 2,9 раза по сравнению с контрольной группой. Аналогично, уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α также значительно возросли в толстой кишке этих животных (в 2,0 и 1,6 раза соответственно). Это подтверждает, что высококалорийная диета индуцирует сильное воспаление в кишечнике.

Однако, введение настойки корней большого лопуха в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг привело к заметному снижению экспрессии белков TLR4 и NF-κB (в 1,2 и 1,2 раза соответственно). Это указывает на способность препарата подавлять активность сигнального пути TLR4/NF-κB. Кроме того, НКЛБ также эффективно снижала уровни ИЛ-1β и ФНО-α в толстой кишке (в 1,2 и 1,2 раза соответственно), подавляя провоспалительную активность. Важно отметить, что в интактной группе и 4-й, 5-й и 6-й опытных группах с высококалорийным рационом и с НКЛБ, показатели экспрессии белков TLR4, NF-κB, ИЛ-1β и ФНО-α значительно не отличались.

## Выводы

Проведенное исследование демонстрирует, что настойка корней большого лопуха в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении крысам 1 раз в сутки в течение 14 дней обладает выраженными противовоспалительными свойствами на модели ожирения у животных, индуцированного высококалорийным кормом.

Механизм противовоспалительного действия настойки корней лопуха большого, по-видимому, связан с подавлением активности сигнального пути TLR4/NF-κB как на уровне транскрипции генов, так и на уровне белковой экспрессии.

Было установлено, что экстракты корней лопуха большого, полученные с помощью этанола, содержат большое количество полифенолов [17], которые, предположительно, способствуют улучшению обмена глюкозы и липидов, что, в свою очередь, помогает бороться с ожирением и связанным с ним воспалением, воздействуя на тот же сигнальный путь TLR4/NF-κB [18].

Таким образом, улучшение состояния при воспалении может быть прямым следствием модуляции (изменения активности) этого важного сигнального пути полифенольными соединениями (галловая кислота, танин, хлорогеновая кислота, цикориевая кислота, арктигенин), входящими в состав настойки корней лопуха большого.

## Литература

1. Gortmaker, S.L., Swinburn, B.A., Levy, D. et al. Changing the future of obesity: science, policy, and action. *Lancet*, 2011. – Vol. 378(9793). – P. 838–847.
2. Antonioli, L., Caputi, V., Fornai, M. et al. Interplay between colonic inflammation and tachykinergic pathways in the onset of colonic dysmotility in a mouse model of diet-induced obesity. *Int. J. Obes.*, 2019. – Vol. 43(2). – P. 331–343.
3. Winer, D.A., Luck, H., Tsai, S. et al. The intestinal immune system in obesity and insulin resistance. *Cell Metabol.*, 2016. – Vol. 23(3). – P. 413–426.
4. Do, M.H., Lee, E., Oh, M.J. et al. High-glucose or -fructose diet cause changes of the gut microbiota and metabolic disorders in mice without body weight change. *Nutrients*, 2018. – Vol. 10(6). – P. 761.
5. Stenman, L.K., Holma, R., Eggert, A. et al. A novel mechanism for gut barrier dysfunction by dietary fat: epithelial disruption by hydrophobic bile acids. *Am. J. Physiol. Gastrointest. L.*, 2013. – Vol. 304(3). – P. G227–G234.
6. de La Serre, C.B., Ellis, C.L., Lee, J. et al. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2010. – Vol. 299(2). – P. G440–G448.
7. Zhang, X.X., Chai, Z., Feng, J. et al. Extraction and biological activity of *Arctium lappa* L. polysaccharides. *Food Ferment. Ind.*, 2021. – Vol. 47(6). – P. 208–288.

8. Wang, X., Yang, Q., Zhou, X. et al. Shenling baizhu powder inhibits RV-SA11-induced inflammation and rotavirus enteritis via TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Front. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 12. – P. 642685.

9. Rogero, M.M., Calder, P.C. Obesity, Inflammation, Toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients.*, 2018. 10(4). – P. 432.

10. Jialal, I., Kaur, H., Devaraj, S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(1):39–48.

11. Liu, T., Zhang, L., Joo, D. et al. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal. Transduct. Tar.*, 2017. – Vol. 2. – P. 17023.

12. Lu, P., Sodhi, C.P., Yamaguchi, Y. et al. Intestinal epithelial Toll-like receptor 4 prevents metabolic syndrome by regulating interactions between microbes and intestinal epithelial cells in mice. *Mucosal Immunol.*, 2018. – Vol. 11(3). 727–740.

13. Wang, C., Ha, X., Li, W. et al. Correlation of TLR4 and KLF7 in inflammation induced by obesity. *Inflammation*, 2017. – Vol. 40(1). – P. 42–51.

14. Puzhko, S., Schuster, T., Barnett, T.A. et al. Difference in patterns of prescribing antidepressants known for their weight-modulating and cardiovascular side effects for patients with obesity compared to patients with normal weight. *J. Affect. Disord.*, 2021. – Vol. 295. – P. 1310–1318.

15. Dejban, P., Sahraei, M., Chamanara, M. et al. Anti-inflammatory effect of amitriptyline in a rat model of acetic acid-induced colitis: the involvement of the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 35(5). – P. 843–851.

16. Li, J., Chen, L., Zhang, Y. et al. TLR4 is required for the obesity-induced pancreatic beta cell dysfunction. *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 2013. – Vol. 45(12). – P. 1030–1038.

17. Parham, S., Kharazi, A.Z., Bakhsheshi-Rad, H.R. et al. Antioxidant, antimicrobial and antiviral properties of herbal materials. *Antioxidants*, 2020. – Vol. 9(12). – P. 1309.

18. Tang, H., Zeng, Q., Ren, N. et al. Kaempferide improves oxidative stress and inflammation by inhibiting the TLR4/ $\kappa$ Ba/NF- $\kappa$ B pathway in obese mice, Iran. *J. Basic. Med. Sci.*, 2021. – Vol. 24(4). – P. 493–498.

## ANTI-INFLAMMATORY AND LIPOLYTIC PROPERTIES OF BURDOCK ROOT TINCTURE

**Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova J.A., Kishkina M.A.**

Academy of Social and Fundamental Sciences named after Academician M.V. Lomonosov – Academic Research Institute, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation

Summing up the results of an experimental study of a complex herbal remedy, it can be noted that in a model of obesity in animals induced by high-calorie food, tincture of large burdock roots in doses of 65, 195 and 455 mcg / kg when administered orally to rats once a day for 14 days has a pronounced lipolytic effect, stimulating the activity of brown adipose tissue and it helps to reduce fat deposits in the body, and also has pronounced anti-inflammatory properties. The mechanism of the anti-inflammatory effect of burdock root tincture is apparently related to the suppression of the activity of the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway both at the level of gene transcription and at the level of protein expression. It was found that burdock root extracts obtained with ethanol contain a large amount of polyphenols,

which presumably contribute to improving glucose and lipid metabolism, which, in turn, helps fight obesity and related inflammation by acting on the same TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. Thus, the improvement in inflammation may be a direct consequence of the modulation (change in activity) of this important signaling pathway by polyphenolic compounds (gallic acid, tannin, chlorogenic acid, chicory acid, arctigenin), which are part of the burdock root tincture.

**Keywords:** burdock root tincture, inflammation, anti-inflammatory effect, burdock roots, mechanism of action.

## References

1. Gortmaker, S.L., Swinburn, B.A., Levy, D. et al. Changing the future of obesity: science, policy, and action. *Lancet.*, 2011. – Vol. 378(9793). – P. 838–847.

2. Antoniolli, L., Caputi, V., Fornai, M. et al. Interplay between colonic inflammation and tachykininergic pathways in the onset of colonic dysmotility in a mouse model of diet-induced obesity. *Int. J. Obes.*, 2019. – Vol. 43(2). – P. 331–343.

3. Winer, D.A., Luck, H., Tsai, S. et al. The intestinal immune system in obesity and insulin resistance. *Cell Metabol.*, 2016. – Vol. 23(3). – P. 413–426.

4. Do, M.H., Lee, E., Oh, M.J. et al. High-glucose or -fructose diet cause changes of the gut microbiota and metabolic disorders in mice without body weight change. *Nutrients*, 2018. – Vol. 10(6). – P. 761.

5. Stenman, L.K., Holma, R., Eggert, A. et al. A novel mechanism for gut barrier dysfunction by dietary fat: epithelial disruption by hydrophobic bile acids. *Am. J. Physiol.-Gastr. L.*, 2013. – Vol. 304(3). – P. G227–G234.

6. de La Serre, C.B., Ellis, C.L., Lee, J. et al. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2010. – Vol. 299(2). – P. G440–G448.

7. Zhang, X.X., Chai, Z., Feng, J. et al. Extraction and biological activity of Arctium lappa L. polysaccharides. *Food Ferment. Ind.*, 2021. – Vol. 47(6). – P. 208–288.

8. Wang, X., Yang, Q., Zhou, X. et al. Shenling baizhu powder inhibits RV-SA11-induced inflammation and rotavirus enteritis via TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Front. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 12. – P. 642685.

9. Rogero, M.M., Calder, P.C. Obesity, Inflammation, Toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients.*, 2018. 10(4). – P. 432.

10. Jialal, I., Kaur, H., Devaraj, S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99(1):39–48.

11. Liu, T., Zhang, L., Joo, D. et al. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal. Transduct. Tar.*, 2017. – Vol. 2. – P. 17023.

12. Lu, P., Sodhi, C.P., Yamaguchi, Y. et al. Intestinal epithelial Toll-like receptor 4 prevents metabolic syndrome by regulating interactions between microbes and intestinal epithelial cells in mice. *Mucosal Immunol.*, 2018. – Vol. 11(3). 727–740.

13. Wang, C., Ha, X., Li, W. et al. Correlation of TLR4 and KLF7 in inflammation induced by obesity. *Inflammation*, 2017. – Vol. 40(1). – P. 42–51.

14. Puzhko, S., Schuster, T., Barnett, T.A. et al. Difference in patterns of prescribing antidepressants known for their weight-modulating and cardiovascular side effects for patients with obesity compared to patients with normal weight. *J. Affect. Disord.*, 2021. – Vol. 295. – P. 1310–1318.

15. Dejban, P., Sahraei, M., Chamanara, M. et al. Anti-inflammatory effect of amitriptyline in a rat model of acetic acid-induced colitis: the involvement of the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2021. – Vol. 35(5). – P. 843–851.

16. Li, J., Chen, L., Zhang, Y. et al. TLR4 is required for the obesity-induced pancreatic beta cell dysfunction. *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 2013. – Vol. 45(12). – P. 1030–1038.

17. Parham, S., Kharazi, A.Z., Bakhsheshi-Rad, H.R. et al. Antioxidant, antimicrobial and antiviral properties of herbal materials. *Antioxidants*, 2020. – Vol. 9(12). – P. 1309.

18. Tang, H., Zeng, Q., Ren, N. et al. Kaempferide improves oxidative stress and inflammation by inhibiting the TLR4/ $\kappa$ Ba/NF- $\kappa$ B pathway in obese mice, Iran. *J. Basic. Med. Sci.*, 2021. – Vol. 24(4). – P. 493–498.

# Использование 3D-визуализации и алгоритмов автоматической сегментации МРТ малого таза для планирования органосохраняющих операций в гинекологии

## Тиномагомедова Заира Дибирмагомедовна,

студент, Институт клин.медицины, Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского  
E-mail: devochka.mechtaa@mail.ru

## Скрябина Дарина Валерьевна,

6 курс, СПбГПМУ  
E-mail: darinaykt@icloud.com

## Шульга Елизавета Петровна,

6 курс, Ростовский государственный медицинский университет  
E-mail: elizavetasulga5@gmail.com, 89384844377

## Сейт-Аджиева Лера Рустемовна,

врач-терапевт участковый, БУЗ УР «ГКБ № 8 им Однопозова И.Б.» МЗ УР  
E-mail: msslera@mail.ru

## Колесникова Анна Александровна,

6 курс, Институт клинической медицины, КУБГМУ  
E-mail: miropolskaya1990@mail.ru

Органосохраняющие операции в гинекологии требуют особенно точного предоперационного понимания топографии патологического очага и его взаимоотношений с «критическими» структурами малого таза – мочевым пузырём, мочеточниками, прямой кишкой, сосудистыми пучками, эндометрием и шейкой матки. Несмотря на высокую информативность магнитно-резонансной томографии (МРТ), двумерное восприятие многоплоскостных срезов нередко оставляет «слепые зоны» именно там, где хирург стремится минимизировать объём резекции и избежать функциональных потерь. За последние годы глубокое обучение (deep learning) изменило практическую сторону сегментации: модели семейства U-Net и особенно «самообучающиеся» фреймворки (например, nnU-Net) приблизили автоматическую разметку органов и очагов к уровню, пригодному для клинического контура – при условии экспертного контроля. В этой статье рассматриваются принципы построения клинического контура «МРТ → автоматическая сегментация → экспертная коррекция → 3D-модель → хирургическое планирование», а также обсуждается, как такое представление влияет на выбор доступа, объём резекции и стратегию сохранения органа/функции. Приведены два клинически ориентированных примера (глубокий инфильтративный эндометриоз и множественные миомы матки), демонстрирующих роль 3D-моделей в принятии решений и коммуникации в мультидисциплинарной команде. Отдельно обсуждаются ограничения автоматической сегментации в условиях переменных МР-протоколов, малых размеров очагов и анатомической деформации таза, а также требования к валидации и интеграции в реальный клинический рабочий процесс.

**Ключевые слова:** МРТ малого таза; автоматическая сегментация; глубокое обучение; nnU-Net; 3D-визуализация; эндометриоз; миома матки; органосохраняющая хирургия; предоперационное планирование; 3D Slicer.

## Введение

Органосохраняющая хирургия в гинекологии в буквальном смысле «живёт» на миллиметрах: разница между радикальностью и сохранением функции часто определяется тем, насколько точно хирург понимает протяжённость инфильтрации, глубину вовлечения стенки кишки или расстояние от узла до устья мочеточника ещё до первого троакара. При этом МРТ малого таза остаётся ключевым методом для картирования анатомии и болезни, но классический формат интерпретации – мысленная сборка трёхмерной картины из серии 2D-срезов – не одинаково надёжен у разных специалистов и не всегда удобен для междисциплинарного обсуждения. Особенно это проявляется при деформированной анатомии (спайки, ретрофлексия матки, «kissing ovaries»), многокомпонентные узлы), когда даже качественное описание в протоколе не всегда превращается в точный хирургический маршрут. [1]

За последние 3–4 года стало очевидно, что переход от «описательной МРТ» к «вычислительной МРТ» (quantitative/AI-assisted MRI) – не модный лозунг, а практическая необходимость. Это направление опирается на два технологических столпа: (1) автоматическую сегментацию (выделение органов/структур и очагов поражения на МР-изображениях) и (2) 3D-визуализацию как способ преобразовать сегментацию в модель, удобную для хирургического мышления и обсуждения. Современные рекомендации по эндометриозу подчёркивают важность стандартизации протокола, лексикона и «компарментного» подхода к описанию, фактически признавая, что качество коммуникации «радиолог–хирург–пациент» напрямую влияет на исход лечения. [2]

С клинической точки зрения эндометриоз и миома матки – два полюса одной проблемы. Эндометриоз, по данным ВОЗ и крупных обзоров/гайдлайнов, затрагивает порядка 190 млн женщин репродуктивного возраста, а истинная распространённость, вероятно, недооценена из-за инвазивности «золотого стандарта» (лапароскопии). [3] Миома матки, в свою очередь, чрезвычайно распространена (оценки «до 70–80% к 50 годам» часто воспроизводятся в литературе), а органосохраняющие стратегии (миомэктомия, гистероскопические методы, абляционные и интервенционные подходы) требуют точного картирования узлов и эндометрия для снижения риска кровотечения, повреждения полости матки и репродуктивных осложнений. [4]

Цель настоящей статьи – на основе современных данных и двух клинически ориентированных примеров показать, как автоматическая сегментация и 3D-визуализация МРТ малого таза могут быть встроены в алгоритм планирования органосохраняющих вмешательств, какие метрики качества сегментации действительно имеют клинический смысл, и где лежат ограничения метода, о которых важно честно говорить до внедрения в рутинную практику. [5]

## Материалы и методы

Концепция работы выполнена в формате клинико-методической статьи с элементами «case-based» анализа и критическим обзором публикаций 2023–2026 гг. по трём направлениям: (1) стандартизация МР-протокола и отчёта для сложной тазовой патологии, (2) автоматическая сегментация на основе глубокого обучения, (3) клиническая 3D-моделировка для предоперационного планирования. Отбор примеров иллюстраций основан на открытых (open access) источниках с воспроизводимыми клиническими сценариями и наглядной демонстрацией цепочки «МРТ → сегментация → 3D-модель». [6]

## МР-протокол как фундамент

Подход к сегментации и 3D-модели начинается не с нейросети, а с протокола исследования: алгоритм «плохо обучается» на неопределённости, а хирург «плохо оперирует» по неоднозначной картине. Для эндометриоза консенсус ESUR (2025) рекомендует предобследовательскую подготовку (включая голодание, антиперистальтику, умеренное наполнение мочевого пузыря, элементы подготовки кишечника) и подчёркивает, что протокол должен включать как минимум мультиплоскостные T2-ВИ, T1-ВИ (с/без подавления жира) и последовательность с визуализацией почек для оценки вовлечения мочеточников/гидронефроза. [7] В практическом смысле это означает: если мы хотим стабильную сегментацию мочеточников или хотя бы безопасную оценку риска их компрессии/инфильтрации, «почечный компонент» протокола перестаёт быть факультативным. [7]

## Алгоритмы сегментации и принципы качества

В современной литературе доминируют архитектуры U-Net и производные, а фреймворк nnU-Net ценен тем, что автоматически подбирает параметры предобработки, архитектуры и обучения под конкретный датасет, снижая порог входа для клинических команд. [8] С точки зрения «медицинской инженерии», две метрики чаще всего оказываются полезными в клиническом разговоре: Dice Similarity Coefficient (DSC) как оценка перекрытия масок и метрики поверхностной ошибки (например, ASD/HD95), которые в ряде сценариев ближе к понятию «хирургического края» и риска повреждения соседних структур. В реальной клинике я бы добавил третью метрику – «время до принятия решения» (time-to-decision): сколько минут/часов требуется команде, чтобы превратить данные исследования в план вмешательства, потому что именно это определяет внедряемость, а не абстрактный рост DSC на 0.01. [9]

## 3D-визуализация и программная среда

Для построения моделей применяются как коммерческие решения, так и открытые платформы. В академической и клинической среде 3D Slicer остаётся одним из основных инструментов для сегментации и визуализации, что подтверждено его позиционированием как исследовательской платформы для количественных изображений. [10] Ключевой принцип, который мы считаем обязательным: автоматическая сегментация не отменяет ответственности врача-эксперта, а переводит её из режима «ручной труд» в режим «контроль качества», где критично наличие чётких правил коррекции и документирования версии модели. Это особенно актуально в анатомически «трудных» случаях (эндометриоз с деформацией яичников, множественные миомы, выраженные артефакты движения), где ошибки алгоритма не случайны, а закономерны. [11]

## Клинические примеры и этические аспекты

Представленные ниже два клинических примера описаны в образовательных целях в де-идентифицированной форме и иллюстрируются изображениями из открытых публикаций (лицензии open access/CC), что позволяет воспроизводимо показать технологическую цепочку без раскрытия персональных данных пациентов. Такой подход честнее, чем имитация «собственных» снимков без возможности верификации, и одновременно подчёркивает центральную мысль: клиническая ценность 3D-модели определяется не уникальностью картинки, а качеством принятия решения на её основе. [12]

## Результаты

Ниже представлены два клинически ориентированных примера, в которых 3D-модели из МРТ-данных меняют структуру обсуждения случая: вместо «где очаг?» команда обсуждает «какой минимально достаточный объём вмешательства и какие структуры под наибольшим риском». Для удобства восприятия приведены четыре иллюстрации (МРТ-срезы, сегментация и 3D-модели), доступные по ссылкам-цитатам как Рисунки 1–4.

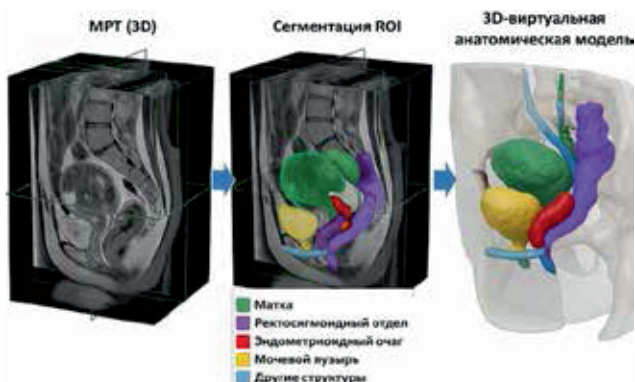


Рис. 1. Пример цепочки «МРТ → сегментация ROI → 3D-виртуальная анатомическая модель» при ректосигмоидном эндометриозе (уретральное отверстие, лонное сочленение)

## Клинический пример – глубокий инфильтративный эндометриоз с поражением прямой кишки и риском уретральной вовлечённости

Клинический сценарий типичен для специализированного центра: пациентка репродуктивного возраста, длительная дисменорея, симптомы тазовой боли и признаки кишечного вовлечения, при этом задача хирурга – добиться радикальности по отношению к очагу при макси-

мально возможном сохранении функции кишки и мочевыводящих путей. В таких случаях стандартный «плоскостной» протокол МРТ часто перегружает хирурга деталями, но не всегда даёт интуитивную «карту опасностей». Консенсус ESUR (2025) предлагает компартментный подход к оценке глубокого эндометриоза и требует описывать критически важные измерения (например, протяжённость ректосигмоидного узла, расстояние до анального края, особенности стенки кишки, расстояние до устьев мочеточников при поражении мочевого пузыря).

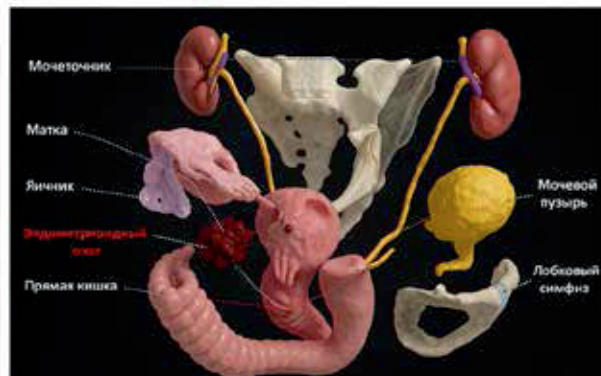


Рис. 2. 3D-модель с включением хода мочеточников и «взрывной» (exploded) визуализацией отношений очага с органами малого таза

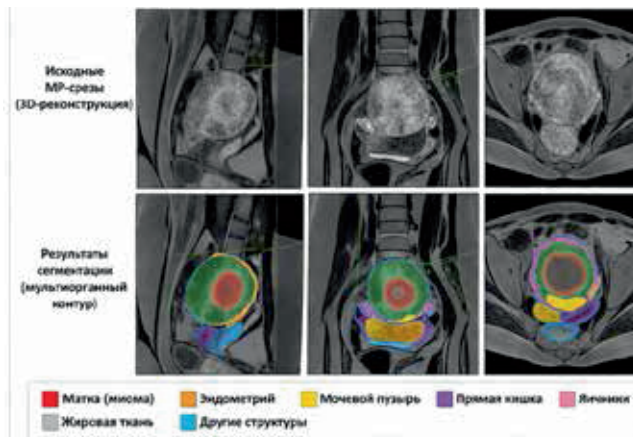


Рис. 3. Пример МР-изображений миомы и сопоставление исходных срезов с результатами сегментации (мультиорганый контур)

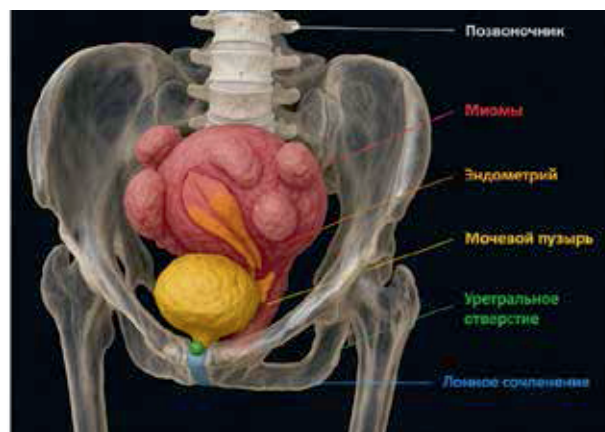


Рис. 4. 3D-модель, реконструированная из предсказанных масок сегментации (позвоночник, миома, эндометриоз, мочевой пузырь)

3D-модель, построенная путём сегментации областей интереса, в данном сценарии превращает текстовые параметры в визуализируемые отношения: очаг (эндометриоидный узел) виден не как «гипоинтенсивное образование на T2», а как объём, тесно связанный с прямой кишкой, маткой, мочевым пузырём и (в зависимости от случая) мочеточниками. На практике это позволяет заранее обосновать стратегию органосохранения: где возможна «shaving»-техника (поверхностное иссечение), а где безопаснее планировать дисковую резекцию или сегментарную резекцию, и нужно ли подключать колоректального хирурга. В открытой пилотной работе по 3D-виртуальным моделям при ректосигмоидном эндометриозе показан сам процесс построения модели (Рисунок 1) и приведены приме-

ры 3D-отношений очага, в том числе с визуализацией хода мочеточников (Рисунок 2), то есть именно тех структур, повреждение которых превращает «органосохраняющую» операцию в функциональную катастрофу. [17]

Отдельно важно, что для эндометриоза ключевая клиническая проблема автоматической сегментации — не матка как таковая, а яичники и эндометриомы на фоне деформации и спаек. Показательно, что в мультицентровом датасете по эндометриозу (Scientific Data, 2025) межэкспертное согласие по сегментации матки (DSC около  $0.73 \pm 0.18$ ) существенно выше, чем по яичникам (DSC около  $0.48 \pm 0.24$ ), то есть «человеческая вариабельность» сама по себе велика там, где алгоритм чаще всего ошибается. [18] Это наблюдение меняет стратегию внедрения: вместо ожидания «полностью автоматического» контура целесообразнее строить workflow, где алгоритм стабильно сегментирует «крупные ориентиры» (матка, пузырь, прямая кишка, кости), а яичники/малые очаги проходят обязательную экспертную коррекцию с фиксированием времени и причин правок. [19]

Мой практический вывод после анализа подобных кейсов простой: 3D-модель не заменяет протокол, но резко сокращает число «непрояснённых вопросов» перед операцией. Это особенно заметно на консилиуме, когда вместо дискуссии о трактовке сигнала на T2 команда обсуждает конкретные хирургические решения: «уретеролизис достаточно или нужна стент-тактика?», «мы готовы к резекции кишки или целимся в органосберегающий вариант при заданной протяжённости узла?». В этом смысле 3D-визуализация работает как язык, общий для рентгенолога и хирурга. [20]

### Клинический пример -множественные миомы матки и выбор органосохраняющей стратегии

При миоме матки «органосохранение» чаще всего означает сохранение матки и репродуктивного потенциала при минимизации травмы миометрия и полости матки. Это особенно критично, когда пациентка планирует беременность, а узлы расположены так, что выбор доступа (гистероскопический, лапароскопический, лапаротомный, комбинированный) определяет и риск осложнений, и вероятность рецидива. Современные рекомендации по технике миомэктомии (ESGE 2024) подчёркивают необходимость тщательного предоперационного планирования, где топография узла относительно эндометрия и серозы фактически задаёт «анатомическую цену» органосбережения. [21]

Автоматическая сегментация в этой задаче ценна тем, что переводит «картирование узлов» из субъективного описания в измеряемую геометрию: объём узла, его отношение к полости, расстояние до эндометрия, близость к мочевому пузырю/шейке, совокупный объём поражения. В открытом исследовании по применению 3D nnU-Net для сегментации миом и окружающих структур на MPT приведены значения DSC для нескольких анатомических меток: матка около 92.55%, миомы около 95.63%, мочевой пузырь около 97.75%, эндометрий около 89.63% и др., что демонстрирует клинически значимую точность именно по тем структурам, которые важны для органосохраняющего планирования (полость и пузырь как «границы безопасности»). [22]

На уровне визуализации сегментация даёт два принципиально разных продукта. Первый — срезы с наложенными масками (Рисунок 3), которые помогают радиологу и хирургу синхронизировать понимание границ узла и соседних органов. [15] Второй — 3D-модель из масок, которую можно вращать, «разбирать» по слоям и демонстрировать пациентке/команде (Рисунок 4). [23] В рассматриваемом источнике отдельно подчёркивается, что после сегментации применяются методы volume rendering для получения 3D-представления, усиливающего «трёхмерное чувство» врача; с клинической позиции это означает более надёжное планирование траектории доступа и понимание того, где миома является «центральной узлом», а где — частью многокомпонентной деформации. [24]

Если попытаться сформулировать практический эффект одним предложением, он звучит так: 3D-модель при множественных миомах снижает риск «неожиданности» в операционной. В традиционном сценарии неожиданность — это не найденный заранее мелкий узел, неожиданное вскрытие полости матки или недооценка близости узла к мочевому пузырю. 3D-контур, даже при необходимости ручной коррекции, делает эти риски прогнозируемыми и, следовательно, управляемыми: можно заранее выбрать технику гемостаза, оценить потенциальный объём ушивания миометрия и обсудить с пациенткой компромисс между радикальностью удаления узлов и безопасностью будущей беременности. [25]

### Обсуждение

Что меняется в клиническом мышлении: от «описания» к «модели риска»

В эндометриозе стандартизация отчёта и компартиментный подход уже признаны критически важными для коммуникации и ведения пациенток. [27] Однако даже идеальный структурированный отчёт остаётся текстом, а хирург оперирует в пространстве. 3D-модель, построенная на основе сег-

ментации, фактически создаёт «геометрию риска»: какие структуры ближе всего к очагу, где ожидается сложность диссекции, где вероятно необходимость мультидисциплинарной бригады. На этом фоне особенно интересны данные валидированных МР-скорингов сложности (например, dPEI): в крупной мультицентровой когорте (605 пациенток) более тяжёлые категории ассоциировались с большей длительностью операции и более длительной госпитализацией, то есть МР-картирование действительно предсказывает ресурсоёмкость и потенциальные риски. [28] 3D-визуализация логично продолжает эту линию, делая риск не только «оценкой», но и наглядным объектом консилиумного обсуждения.

Для миомы матки ситуация иная: здесь обычно не требуется компартиментная «карта таза» целиком, но требуется высокоточное картирование узлов, эндометрия и соседних органов для выбора органосохраняющей техники. ESGE-рекомендации 2024 по абдоминальной и гистероскопической миомэктомии подчёркивают значимость выбора техники в зависимости от локализации и особенностей узлов, а 3D-модель может служить мостом между радиологической классификацией и хирургической тактикой. [21] Важный нюанс: в реальной практике именно «пограничные» узлы (например, близкие к полости, FIGO 2–3) чаще всего требуют дискуссии; здесь количественные расстояния и объёмные отношения, полученные из сегментации, могут быть более полезны, чем традиционное «узел прилежит к эндометрию». [29]

### Почему автоматическая сегментация не должна внедряться «как кнопка»

Крупные цифры точности могут быть обманчивыми, если не учитывать источник сложности: вариабельность протоколов, артефакты движения, низкий контраст «очаг/фон», деформация органов при спайках. Датасет Scientific Data (2025) по эндометриозу фактически демонстрирует методологическую истину: если у людей низкое согласие по структуре (овариальная сегментация), то алгоритм без специально настроенного обучения и контроля неизбежно будет нестабилен именно там. [18] Поэтому клинический workflow должен включать (а) контроль входного качества (соответствие протоколу), (б) контроль выходного качества (визуальный чек-лист на «опасных зонах»), (в) регистрацию правок и причин, чтобы не превращать ИИ в «чёрный ящик». Общая тенденция к формированию «инфраструктуры хирургических данных» и усилению требований к клинической валидации ИИ в хирургии подчёркивается и в современных обзорах по AI-in-surgery. [30]

С технологической стороны nnU-Net остаётся одним из наиболее практичных инструментов для клинических команд, поскольку автоматизирует процесс конфигурации пайплайна сегментации под конкретные данные. [31] Но и здесь целесообразно помнить: «самонастройка» не равна «самостоятельности». Ответственность за границы резекции и безопасность остаётся на враче; алгоритм должен занимать позицию ассистента, сокращающего время рутины и повышающего воспроизводимость, но не заменяющего экспертизу. [9]

### Выводы

Автоматическая сегментация MPT малого таза и последующая 3D-визуализация формируют практический инструмент для органосохраняющего планирования в гинекологии, особенно в случаях, где топография очага и вовлечение соседних структур определяют объём вмешательства. Консенсусные рекомендации по эндометриозу подчёркивают значимость стандартизированного протокола и отчёта; 3D-модель становится логическим продолжением этого подхода, усиливая коммуникацию между радиологом и хирургом. [27]

Клинические примеры показывают, что ценность 3D-модели проявляется в «точках принятия решения»: выбор объёма резекции кишки при глубоких формах эндометриоза и выбор доступа/тактики при множественных миомах. При этом уровень зрелости автоматической сегментации неоднороден: крупные структуры сегментируются надёжнее, тогда как яичники и малые очаги при эндометриозе остаются зоной высокой вариабельности даже среди экспертов, что требует обязательного контроля качества и гибридного (AI+эксперт) workflow. [11]

Наиболее перспективное направление ближайших лет — не просто повышение метрик сегментации, а доказательство клинического эффекта: снижение осложнений, времени операции, числа конверсий и рост предсказуемости органосохраняющих исходов. Пока этот уровень доказательности ограничен, внедрение должно идти по пути «ответственного сопроваждения» (assistive AI) с ясной инфраструктурой контроля качества и документированием правок, а не по пути «автоматической кнопки». [33]

### Литература

1. Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., ... Vermeulen, N. (2022). ESHRE guideline: Endometriosis. Human Reproduction Open, 2022(2), hoac009. [34]

2. Doumouchtsis, S. K., et al. (2023). Three-dimensional volume rendering of pelvic floor anatomy with focus on fibroids in relation to the lower urogenital tract based on cross-sectional MRI images. *Journal of Medical Systems*. [35]

3. Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J.-C., Pujol, S., ... Kikinis, R. (2012/2015). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. [36]

4. Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J., & Maier-Hein, K. H. (2021). nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nature Methods*, 18(2), 203–211. [37]

5. Liang, X., et al. (2025). A multi-modal pelvic MRI dataset for deep learning-based pelvic organ segmentation in endometriosis. *Scientific Data*, 12, 1292. [18]

6. Morice, P., et al. (2024). Recommendations on fertility-sparing management of cervical cancer. *The Lancet Oncology*. [38]

7. Rousset, P., et al. (2020). Magnetic resonance imaging classification of deep pelvic endometriosis: Description and impact on surgical management. *Human Reproduction*, 35(7), 1589–1600. [39]

8. Thomassin-Naggara, I., Dolciemi, M., Chamie, L. P., Guerra, A., Bharwani, N., Freeman, S., Rousset, P., Manganaro, L., & ESUR Endometriosis Working Group. (2025). ESUR consensus MRI for endometriosis: Protocol, lexicon, and compartment-based analysis. *European Radiology*, 35, 7272–7286. [7]

9. Wang, T., Wen, Y., & Wang, Z. (2024). nnU-Net based segmentation and 3D reconstruction of uterine fibroids with MRI images for HIFU surgery planning. *BMC Medical Imaging*, 24, 233. [22]

10. Yao, Y., Chen, Y., Yang, A., Ye, Y., Wei, L., Gou, S., & Yang, H. (2025). MVT-Net: A novel cervical tumour segmentation using multi-view feature transfer learning. *PLOS ONE*, 20(6), e0325424. [40]

11. Zuo, J., Feng, F., Wang, Z., Ashton-Miller, J. A., Delancey, J. O. L., & Luo, J. (2023). Pelvic floor MRI segmentation based on semi-supervised deep learning (arXiv preprint). [41]

12. Saridogan, E., Antoun, L., Bouwsma, E. V. A., Clark, T. J., Di Spiezo Sardo, A., et al. (2024). ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: Part 1 abdominal (laparoscopic and open) myomectomy. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 16(3), 263–280. [42]

13. Clark, T. J., Antoun, L., Di Spiezo Sardo, A., Tanos, V., Huirne, J., et al. (2024). ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: Part 2 hysteroscopic myomectomy. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 16(4), 383–397. [43]

14. Thomassin-Naggara, I., et al. (2023). Multicenter external validation of the Deep Pelvic Endometriosis Index (dPEI) MRI score (основные результаты опубликованы). [44]

## USING 3D VISUALIZATION AND AUTOMATIC PELVIC MRI SEGMENTATION ALGORITHMS FOR PLANNING ORGAN-PRESERVING GYNECOLOGICAL SURGERIES

**Tinomagomedova Z.D., Skryabina D.V., Shulga E.P., Seit-Adzhieva L.R., Kolesnikova A.A.**  
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Rostov State Medical University, I.B. Odnopozov City Clinical Hospital No. 8, St. Petersburg Medical University, Kuban State Medical University

Organ-preserving surgeries in gynecology require a particularly precise preoperative understanding of the topography of the pathological lesion and its relationship with critical

pelvic structures—the bladder, ureters, rectum, vascular bundles, endometrium, and cervix. Despite the high information yield of magnetic resonance imaging (MRI), two-dimensional perception of multiplanar slices often leaves blind spots precisely where the surgeon seeks to minimize the extent of resection and avoid functional loss. In recent years, deep learning has transformed the practical side of segmentation: models of the U-Net family and especially self-tuning frameworks (e.g., nnU-Net) have brought automatic organ and lesion labeling closer to a level suitable for clinical contouring—subject to expert supervision. This article examines the principles of constructing the clinical workflow “MRI → automatic segmentation → expert correction → 3D model → surgical planning” and discusses how this representation influences the choice of approach, resection extent, and organ/function-preserving strategy. Two clinically oriented examples (deeply infiltrating endometriosis and multiple uterine fibroids) are given, demonstrating the role of 3D models in decision-making and communication in a multidisciplinary team. The limitations of automatic segmentation in the context of variable MR protocols, small lesion sizes, and anatomical pelvic deformities are separately discussed, as well as the requirements for validation and integration into real-world clinical workflow.

**Keywords:** pelvic MRI; automatic segmentation; deep learning; nnU-Net; 3D visualization; endometriosis; uterine fibroids; organ-preserving surgery; preoperative planning; 3D Slicer.

## References

1. Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., ... Vermeulen, N. (2022). ESHRE guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*, 2022(2), hoac009. [34]
2. Doumouchtsis, S. K., et al. (2023). Three-dimensional volume rendering of pelvic floor anatomy with focus on fibroids in relation to the lower urogenital tract based on cross-sectional MRI images. *Journal of Medical Systems*. [35]
3. Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J.-C., Pujol, S., ... Kikinis, R. (2012/2015). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. [36]
4. Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J., & Maier-Hein, K. H. (2021). nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nature Methods*, 18(2), 203–211. [37]
5. Liang, X., et al. (2025). A multi-modal pelvic MRI dataset for deep learning-based pelvic organ segmentation in endometriosis. *Scientific Data*, 12, 1292. [18]
6. Morice, P., et al. (2024). Recommendations on fertility-sparing management of cervical cancer. *The Lancet Oncology*. [38]
7. Rousset, P., et al. (2020). Magnetic resonance imaging classification of deep pelvic endometriosis: Description and impact on surgical management. *Human Reproduction*, 35(7), 1589–1600. [39]
8. Thomassin-Naggara, I., Dolciemi, M., Chamie, L. P., Guerra, A., Bharwani, N., Freeman, S., Rousset, P., Manganaro, L., & ESUR Endometriosis Working Group. (2025). ESUR consensus MRI for endometriosis: Protocol, lexicon, and compartment-based analysis. *European Radiology*, 35, 7272–7286. [7]
9. Wang, T., Wen, Y., & Wang, Z. (2024). nnU-Net based segmentation and 3D reconstruction of uterine fibroids with MRI images for HIFU surgery planning. *BMC Medical Imaging*, 24, 233. [22]
10. Yao, Y., Chen, Y., Yang, A., Ye, Y., Wei, L., Gou, S., & Yang, H. (2025). MVT-Net: A novel cervical tumour segmentation using multi-view feature transfer learning. *PLOS ONE*, 20(6), e0325424. [40]
11. Zuo, J., Feng, F., Wang, Z., Ashton-Miller, J. A., Delancey, J. O. L., & Luo, J. (2023). Pelvic floor MRI segmentation based on semi-supervised deep learning (arXiv preprint). [41]
12. Saridogan, E., Antoun, L., Bouwsma, E. V. A., Clark, T. J., Di Spiezo Sardo, A., et al. (2024). ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: Part 1 abdominal (laparoscopic and open) myomectomy. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 16(3), 263–280. [42]
13. Clark, T. J., Antoun, L., Di Spiezo Sardo, A., Tanos, V., Huirne, J., et al. (2024). ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: Part 2 hysteroscopic myomectomy. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 16(4), 383–397. [43]
14. Thomassin-Naggara, I., et al. (2023). Multicenter external validation of the Deep Pelvic Endometriosis Index (dPEI) MRI score (основные результаты опубликованы). [44]

# Раннее прогнозирование профессиональных рисков в химической промышленности для снижения заболеваемости персонала

**Самохвалов Михаил Михайлович,**

аспирант, кафедра биомедицинской инженерии,  
ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» (ЮЗГУ)  
E-mail: samokhvalov1555@mail.ru

Раннее прогнозирование профессиональных рисков в химической промышленности представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной профилактической медицины и токсикологии ввиду высокой латентности патологических изменений, вызываемых хронической полиэкспозицией к токсическим агентам, включая аэрозоли, пары растворителей, тяжелые металлы, хлорорганические соединения и полициклические ароматические углеводороды в сочетании с физическими факторами производственной среды. Анализ показывает, что кумулятивное воздействие указанных агентов формирует нелинейный профиль риска, который не поддается описанию в рамках классических аддитивных моделей, что обуславливает необходимость перехода от ретроспективного мониторинга к проспективным подходам, ориентированным на идентификацию субклинических нарушений на допатологическом этапе. Особое внимание уделяется индивидуальной вариабельности биотрансформации ксенобиотиков, определяемой полиморфизмами ферментных систем CYP450, глутатион-S-трансфераз и других генетических маркеров, что разграничивает популяционные и персонализированные стратегии оценки риска. В работе проводится систематизация терминологической неоднородности ключевых категорий – профессиональный риск, опасность, экспозиция, биомаркеры – и осуществляется сравнительный анализ прогностических моделей, включая нормативное нормирование по ПДК, вероятностные оценки, байесовские сети, биомониторинговые индексы и алгоритмы машинного обучения, выявляя значительный разрыв между методологической зрелостью инструментов и степенью их практического внедрения. Рассматривается трехуровневая система биомаркеров (маркеры экспозиции, раннего эффекта и восприимчивости), а также омиксные подходы, демонстрирующие высокий прогностический потенциал для регистрации окислительного стресса, субклинической нефро- и гепатотоксичности до клинической манифестации. Сопоставление управленческих концепций – от традиционной гигиены труда до предиктивной охраны здоровья – подчеркивает необходимость многоуровневой интеграции данных физико-химического мониторинга, биологических матриц и цифровых сенсорных платформ в единую прогностическую архитектуру, способную обеспечить своевременную корректировку условий труда и снижение заболеваемости персонала. Представленный синтез позволяет определить релевантность статьи для специалистов в области профессиональной медицины, промышленной токсикологии и управления охраной труда, интересующихся переходом к персонализированным превентивным технологиям в условиях крупнотоннажного химического производства.

**Ключевые слова:** раннее прогнозирование, профессиональные риски, биомаркеры, химическая промышленность, полиэкспозиция.

## Введение

Профессиональные заболевания в химической промышленности формируют одну из наиболее устойчивых и трудноустраняемых медико-социальных проблем современной производственной медицины. Специфика воздействия токсических агентов на организм работников отличается крайне высокой латентностью патологических изменений: большинство нозологических форм, ассоциированных с хронической экспозицией к промышленным химикатам, манифестирует спустя годы или даже десятилетия после первичного контакта, что принципиально ограничивает ценность ретроспективного мониторинга для практики управления охраной труда [3]. Именно это обстоятельство определяет особую значимость прогностических подходов, ориентированных не на констатацию уже реализовавшегося ущерба здоровью, а на заблаговременную идентификацию вероятных нарушений на этапе, предшествующем клинической манифестации.

Характер воздействия вредных факторов в химическом производстве гетерогенен по своей природе: персонал подвергается сочетанному влиянию аэрозолей, паров растворителей, тяжелых металлов, хлорорганических соединений и полициклических ароматических углеводородов при одновременном воздействии физических факторов – шума, вибрации, неблагоприятного микроклимата [7]. Кумулятивный эффект подобной полиэкспозиции не поддается описанию с позиций классической аддитивной модели токсикологического воздействия, поскольку синергетические и антагонистические взаимодействия между агентами формируют нелинейный профиль риска, существенно усложняющий интерпретацию биомаркерных данных и эпидемиологических наблюдений [1]. В специализированной литературе отсутствует консенсус относительно того, какой методологический аппарат – вероятностные модели, детерминированные пороговые подходы или байесовские сети – обеспечивает наибольшую предиктивную точность применительно к условиям крупнотоннажного химического производства.

Попытки систематизировать прогнозирование профессиональных рисков предпринимались как в рамках международных стандартов OHSAS 18001 и ISO 45001 [12], так и в национальных нормативных системах, однако практика применения этих инструментов обнаруживает существенный разрыв между декларируемыми требованиями и реализуемыми на производствах процедурами. Методологии, предусмотренные указанными стандартами, ориентированы преимущественно на ретроактивный анализ инцидентов, тогда как аппарат раннего прогнозирования – включая персонализированные биомониторинговые протоколы, экспозиционное моделирование и машинное обучение – остается либо концептуально разработанным, но не апробированным, либо внедренным на единичных производственных площадках в экспериментальном режиме [9; 14]. Данная позиция нуждается в дополнительной верификации применительно к российскому сегменту химической индустрии, где плотность опубликованных проспективных исследований существенно уступает западноевропейскому и североамериканскому корпусу литературы.

Механизм трансформации потенциального вреда в реализованный ущерб здоровью в условиях химического производства детерминирован не только токсикодинамическими характеристиками агентов, но и индивидуальной вариабельностью биотрансформации ксенобиотиков – прежде всего полиморфизмами ферментных систем CYP450 и глутатион-S-трансфераз, определяющих скорость метаболической активации и детоксикации [6]. Это обстоятельство принципиально разграничивает популяционный подход к оценке риска, оперирующий усредненными дозозависимыми характеристиками, и персонализированный – опирающийся на генетические, биохимические и иммунологические маркеры индивидуальной восприимчивости. Значимость последнего подхода неуклонно возрастает по мере расширения методологического арсенала профилактической токсикологии, включающего теперь анализ метаболома и протеома мочи и крови как интегральных индикаторов субклинических нарушений, предшествующих развернутой нозологической картине [2].

## Материалы и методы исследования

В основу работы положен многоуровневый теоретико-аналитический синтез, сочетающий методы системного анализа нормативно-правовой

базы и методологических руководств в области профессиональной медицины и токсикологии с формализованным сравнительным анализом прогностических концепций. Применялись классификационный и типологический методы для структурирования существующих подходов к идентификации и ранжированию производственных рисков; метод критического сопоставления концептуальных рамок обеспечивал оценку их внутренней последовательности и верифицируемости. Логико-дедуктивный инструментарий использовался при переходе от общих положений токсикологической доктрины к частным требованиям раннего обнаружения нарушений здоровья на конкретном производственном профиле – химическом.

Корпус аналитических источников включал профильные научные публикации, международные и национальные стандарты в области охраны труда, методические руководства ВОЗ и Международной организации труда, а также нормативные документы Роспотребнадзора и Минтруда России. Контент-аналитические процедуры применялись для извлечения и систематизации данных о специфических биомаркерах экспозиции и эффекта, релевантных для химической промышленности [5]. Сравнительно-концептуальный анализ позволил идентифицировать методологические лакуны в существующих прогностических системах и сформулировать требования к их преодолению. Результаты синтеза представлены в виде аналитических таблиц, отражающих структурные различия между сопоставляемыми подходами и инструментами.

Таблица 1. Сравнительный анализ базовых понятий в системе профессиональных рисков химической промышленности

Понятие	Содержание в нормативной доктрине	Содержание в профессионально-медицинской литературе	Зоны концептуальной неопределенности
Профессиональный риск	Вероятность повреждения здоровья с учетом тяжести возможных последствий при воздействии вредных и опасных факторов	Интегральная мера возможного ущерба здоровью за период трудовой деятельности с учетом индивидуальной восприимчивости	Разграничение категорий «допустимый» и «приемлемый» риск; соотношение коллективного и индивидуального риска
Профессиональная опасность	Потенциальный источник возможного вреда, обусловленный характеристиками рабочей среды	Свойство химического агента, физического или биологического фактора причинять ущерб при экспозиции	Отсутствие единой операционализации понятия применительно к сочетанным воздействиям
Экспозиция	Концентрация или интенсивность воздействия агента на рабочем месте за регламентированный период	Совокупная доза поглощенного агента с учетом пути поступления и индивидуального биотрансформационного профиля	Дискуссионность агрегирования экспозиций при полифакторном воздействии
Биомаркер экспозиции	Измеримый биохимический показатель, отражающий поглощение агента (как правило, в моче или крови)	Молекулярный или клеточный индикатор, интегрирующий внешнюю дозу, биодоступность и метаболическую активацию	Разграничение биомаркеров экспозиции, эффекта и восприимчивости
Раннее прогнозирование	Оценка вероятного ущерба здоровью на допатологическом этапе	Идентификация субклинических изменений, предшествующих нозологической манифестации, с использованием прогностических моделей	Порог «раннего» обнаружения нормативно не определен; критерии клинической значимости субклинических маркеров дискуссионны

Терминологическая неоднородность, зафиксированная в приведенном сопоставлении, имеет не только академическое измерение. Прежде всего, именно от принятого определения профессионального риска зависит архитектура корпоративных систем мониторинга: если риск трактуется нормативно-усредненно – мониторинг строится вокруг контроля рабочей среды; если индивидуализированно – в центре оказываются биологические маркеры конкретного работника [15]. Весьма показательно, что международные руководства ВОЗ и МОТ допускают оба подхода, не устанавливая между ними иерархии, что транслирует неопределенность на уровень производственных регламентов. Отдельного внимания заслуживает категория «экспозиция»: в нормативной трактовке она сводится к среднесменной или среднегодовой концентрации в воздухе рабочей зоны, тогда как профессионально-медицинская литература настаивает на необходимости учета кожно-

## Результаты и обсуждение

Центральная методологическая коллизия, с которой сталкивается профессиональная медицина в химическом секторе, состоит в принципиальном несоответствии между временными горизонтами накопления токсической нагрузки и временными горизонтами клинической диагностики. Большинство используемых в настоящее время систем медицинских осмотров ориентированы на выявление уже сформировавшейся патологии, тогда как субклинические нарушения – регистрируемые биохимически или иммунологически, но не достигшие порога симптоматической манифестации – остаются вне охвата стандартных скрининговых процедур [11]. Это порождает системный дефицит в управлении профессиональными рисками: принятие превентивных решений осуществляется либо на основе нормативных экспозиционных пределов (предполагающих усредненную индивидуальную восприимчивость), либо по факту уже реализованного вреда.

Необходимость методологической экспликации базовых понятий в данной области не является декларативной – в профильной литературе зафиксирована устойчивая терминологическая неоднородность, при которой понятия «риск», «опасность», «вредность» и «экспозиция» используются в различных нормативных и научных контекстах без строгой концептуальной демаркации [4]. Это обстоятельство существенно затрудняет межисследовательские сопоставления и ограничивает возможности метааналитических обобщений. Структурированное соотнесение ключевых категорий представлено в сравнительной форме (табл. 1).

го и алиментарного путей поступления, а также межиндивидуальной вариабельности биодоступности [8]. Этот разрыв – между нормативным и научно обоснованным пониманием дозы – по всей видимости, детерминирует системное занижение реального риска в официальных оценках.

Самостоятельный аналитический пласт составляет сопоставление прогностических моделей, применяемых в профессиональной токсикологии. Несмотря на значительный арсенал доступных методологических подходов – от детерминированного нормирования ПДК до байесовских сетей доверия и алгоритмов машинного обучения – их практическое применение в химической промышленности остается крайне неравномерным; доминируют наиболее консервативные инструменты, методологически закрепленные нормативными актами (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика прогностических моделей оценки профессиональных рисков в химическом производстве

Прогностическая модель	Принцип действия	Методологические преимущества	Ограничения применимости	Уровень верификации
Нормативное сравнение с ПДК/ПДУ	Сопоставление измеренных концентраций с регламентированными пороговыми значениями	Простота применения; нормативная обязательность; воспроизводимость	Не учитывает индивидуальную восприимчивость; основан на популяционном усреднении; неприменим к смесям	Высокий (национальный нормативный уровень)
Вероятностная оценка риска (probabilistic risk assessment)	Стохастическое моделирование вариабельности экспозиции и токсикодинамического ответа	Учитывает дисперсию параметров; формирует распределение рисков, а не точечную оценку	Требует обширной исходной базы данных; высокая вычислительная трудоемкость	Средний (преимущественно в исследовательских протоколах)

Прогностическая модель	Принцип действия	Методологические преимущества	Ограничения применимости	Уровень верификации
Байесовские сети доверия	Прогнозирование исходов здоровья на основе условных вероятностей с обновлением при поступлении новых данных	Позволяет интегрировать разнородные источники информации; адаптируется при обновлении выборки	Зависимость от априорных предположений; ограниченная интерпретируемость для практиков охраны труда	Низкий (апробация на ограниченных пилотных площадках)
Биомониторинговые индексы (BEI/BMI)	Сравнение биологических маркеров экспозиции с референсными значениями биологического мониторинга	Интегрирует реальную поглощенную дозу; независим от пути поступления	Референсные значения установлены для ограниченного числа агентов; интерпретация при полиэкспозиции дискуссионна	Средний (использование в периодических медицинских осмотрах)
Машинное обучение (ML-алгоритмы)	Выявление нелинейных паттернов в больших массивах клинических и экспозиционных данных	Высокая предиктивная точность при обученности на репрезентативных данных; выявление неочевидных взаимодействий	«Черный ящик»: ограниченная интерпретируемость; требует значительных обучающих выборок; риск артефактной переобученности	Низкий (экспериментальный режим внедрения)

Примечательна асимметрия между методологической зрелостью инструментов и реальной практикой их внедрения: наиболее верифицированные подходы – те, что обеспечивают наименьший предиктивный охват в части раннего обнаружения субклинических изменений [13]. Нормативное сравнение с пороговыми концентрациями, будучи обязательным и массово применяемым, концептуально не способно идентифицировать работников с повышенной генетически детерминированной восприимчивостью, у которых патологические изменения развиваются при дозах, не превышающих установленных нормативов. Байесовские сети и алгоритмы машинного обучения – методологически более адекватные инструменты для задачи раннего прогнозирования – остаются, по существу, концептуальными разработками применительно к большинству производственных площадок; что может

косвенно свидетельствовать об институциональной инертности систем управления охраной труда, отдающих предпочтение нормативной ответственности перед доказательной эффективностью.

Следует особо остановиться на системе биомаркеров, поскольку именно она образует аналитический фундамент раннего прогнозирования. Биомаркеры в профессиональной токсикологии образуют трехуровневую иерархию: маркеры экспозиции (фиксируют факт поглощения агента), маркеры эффекта (регистрируют субклинические биологические изменения) и маркеры восприимчивости (характеризуют индивидуальный токсикодинамический профиль) [6]. Практическая ценность каждой группы для раннего прогнозирования принципиально различна, что требует отдельного методологического рассмотрения (табл. 3).

Таблица 3. Классификация биомаркеров раннего прогнозирования профессиональных рисков в химическом производстве

Категория биомаркера	Примеры агентов и маркеров	Биологические матрицы	Прогностический потенциал	Ограничения интерпретации
Маркеры экспозиции	Котинин (табак/никотин), транс-транс-муконовая кислота (бензол), мандалиновая кислота (стирол), неорганический мышьяк в моче	Моча, цельная кровь, выдыхаемый воздух	Подтверждение факта поглощения; основа для расчета внутренней дозы	Не отражают биологический эффект; быстро элиминируются; зависят от времени отбора пробы
Маркеры раннего эффекта	Микроальбуминурия (нефротоксичность), снижение активности холинэстеразы (фосфорорганические соединения), 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (окислительное повреждение ДНК), beta-2-микроглобулин	Моча, кровь, биоптаты (ограниченно)	Высокий: регистрация субклинических нарушений до клинической манифестации	Слабая нозологическая специфичность; влияние конфаундеров (возраст, сопутствующие заболевания)
Маркеры восприимчивости	Полиморфизмы CYP1A1, GSTM1, NAT2; уровень параоксоназы-1 (PON1); генотипы репаразных ферментов XRCC1	Геномная ДНК (кровь)	Идентификация групп повышенного риска; обоснование персонализированных пороговых значений	Этические коллизии генетического тестирования; экспрессия генов модифицируется средовыми факторами; малая часть вариантов достигает статистической значимости в малых выборках
Омиксные маркеры (транскриптомика, метаболомика)	Профили метаболитов мочи и плазмы, паттерны экспрессии генов воспалительного ответа	Плазма, моча, биоптаты	Потенциально высокий: интегральная картина субклинических изменений	Высокая стоимость; сложность стандартизации преаналитической фазы; отсутствие нормативно закрепленных референсных диапазонов

Трехуровневая архитектура биомаркерного мониторинга, очерченная выше, обнаруживает принципиальное неравенство в практическом освоении отдельных категорий. Маркеры экспозиции – наиболее доступные технически и наиболее часто включаемые в биомониторинговые программы – отвечают лишь на вопрос «произошло ли поглощение агента?», но принципиально не способны предсказать индивидуальный ответ организма, варьирующий в широких пределах даже при идентичной внутренней дозе. Маркеры раннего эффекта, прежде всего индикаторы окислительного повреждения ДНК и субклинической нефро- или гепатотоксичности, располагают существенно более значимым прогностическим потенциалом, однако их низкая нозологическая специфичность – фиксируемые изменения характерны для широкого спектра патологических состояний, не связанных с профессиональной экспозицией, – существенно осложняет интерпретацию при отсутствии надежных данных об экспозиционном анамнезе.

Наиболее концептуально продвинутый уровень – омиксные маркеры – по всей видимости, формирует следующий методологический горизонт раннего прогнозирования, однако отсутствие стандартизи-

рованных протоколов преаналитической обработки биоматериала и нормативно закрепленных референсных диапазонов делает их клинически неоперациональными в рамках рутинных медицинских осмотров [2]. Параллельно существует нерешенная проблема этического измерения генетического тестирования: идентификация работников с генетически детерминированной повышенной восприимчивостью создает риск дискриминации при найме или ротации, что формирует институциональное сопротивление внедрению персонализированного биомониторинга даже там, где технические условия для него созданы.

Организационно-управленческое измерение раннего прогнозирования рисков не менее значимо, чем методологическое. Наиболее детально разработанные биомаркерные протоколы не реализуют своего прогностического потенциала вне институциональной инфраструктуры принятия превентивных решений – системы, обеспечивающей замкнутый цикл от обнаружения субклинических отклонений через информирование работника и службы охраны труда к модификации условий труда [10]. Концептуальные различия между основными управленческими концепциями, релевантными для данной задачи, систематизированы ниже (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика управленческих концепций профилактики профессиональных заболеваний в химическом производстве

Управленческая концепция	Фокус превентивного вмешательства	Временной горизонт	Субъекты принятия решений	Критическое ограничение
Концепция гигиены труда (традиционная)	Контроль и снижение концентраций вредных веществ в рабочей среде до нормативных значений	Реактивный; ориентирован на соответствие нормативам	Служба охраны труда; надзорные органы	Нормативы основаны на популяционных данных и не учитывают индивидуальную вариабельность; не предусматривают субклинического мониторинга
Концепция управления профессиональными рисками	Идентификация, оценка и иерархическое управление рисками на основе матриц вероятность–тяжесть	Проактивный; ориентирован на предотвращение инцидентов	Менеджмент; служба охраны труда; работники	Методологический арсенал сосредоточен на физических и аварийных рисках; хронические токсикологические риски алгоритмически слабо встроены
Концепция производственной медицины с биомониторингом	Периодическое биологическое обследование работников с целью выявления субклинических изменений и корректировки экспозиции	Смешанный; реакция на субклинические изменения до клинической манифестации	Медицинская служба предприятия; профпатологи	Нормативный перечень биомаркеров ограничен; частота осмотров нередко недостаточна для выявления быстро прогрессирующих нарушений
Концепция предиктивной охраны здоровья (predictive occupational health)	Персонализированная оценка риска с использованием генетических, биохимических и экспозиционных данных в прогностических алгоритмах	Антиципирующий; направлен на предотвращение субклинической стадии	Цифровые платформы; медицинская служба; сам работник	Не имеет нормативной базы; этически дискуссионна; требует значительной цифровой инфраструктуры

Сравнение управленческих концепций фиксирует принципиальный. Принципиально важно, что ни одно из рассмотренных технических решений не реализует прогностического потенциала в изолированном применении. Архитектура раннего прогнозирования, обеспечивающая методологически состоятельный охват, предполагает многоуровневую интеграцию: данные стационарного и персонального мониторинга экспозиции служат внешним входом; биомаркеры экспозиции транслируют эти данные во внутреннюю дозу; маркеры раннего эффекта фиксируют субклинические изменения органов-мишеней; маркеры восприимчивости стратифицируют работников по индивидуальному риску – и только совокупность этих уровней создает аналитическую базу для функционирования прогностического алгоритма [1; 13]. Данная позиция представляется дискуссионной в части практической реализуемости для большинства российских химических производств в ближайшей перспективе, однако именно она очерчивает методологически обоснованный ориентир для развития отраслевых систем мониторинга здоровья персонала.

Прослеживается и системная закономерность в распределении ответственности между субъектами управления рисками. Традиционная модель – в которой ответственность за охрану здоровья работников концентрируется в службе охраны труда и у надзорных органов – плохо совместима с задачей раннего прогнозирования, требующей активного участия самого работника в сборе данных (биологические матрицы), информированности профпатолога об экспозиционном анамнезе и функционального взаимодействия между медицинской службой предприятия, аналитической лабораторией и принимающим управленческие решения менеджментом [10; 12]. Эта организационная фрагментация – вероятно, один из ключевых институциональных барьеров, которые не устраняются технологическими инновациями в области биомониторинга, но требуют самостоятельного организационного проектирования.

## Заключение

Проведенный анализ позволяет констатировать устойчивое методологическое расхождение между имеющимся арсеналом инструментов раннего прогнозирования профессиональных рисков в химическом производстве и степенью их операционального освоения в производственной практике. Нормативная модель контроля рабочей среды, основанная на сравнении измеренных концентраций с предельно допустимыми значениями, обеспечивает регуляторную соответствие, однако не решает задачу доклинической идентификации патологических изменений у работников с повышенной индивидуальной восприимчивостью. Разрыв между внешней дозой, нормируемой стандартами, и поглощенной биологического значимой дозой, варьирующей в зависимости от индивидуального токсикокинетического профиля, достигает масштабов, способных полностью инвертировать оценку риска для конкретного работника при формально допустимых условиях труда.

Биомаркерный мониторинг – в части маркеров раннего эффекта – располагает достаточным теоретическим обоснованием для его включения в систему периодических медицинских осмотров в качестве обязательного элемента для работников с экспозицией к нефротоксикантам, гепатотоксикантам и генотоксикантам. Суррогатные индикаторы окислительного повреждения ДНК, ферменты канальцевой протенинурии и активность холинэстеразы при воздействии фосфороргани-

ческих соединений методологически верифицированы как предикторы субклинического ущерба здоровью и могут быть операционализированы без перехода к дорогостоящим омиксным протоколам. Вместе с тем отсутствие нормативно закрепленных критических порогов для большинства маркеров раннего эффекта – в отличие от хорошо стандартизированных биологических индексов экспозиции – сохраняет институциональный барьер для их рутинного использования.

Предиктивные алгоритмы, включая байесовские сети и методы машинного обучения, формируют технологически перспективное направление при условии накопления репрезентативных многолетних продольных выборок с интегрированными данными об экспозиции, биомаркерах и нозологических исходах. Отдельной нерешенной проблемой остается отсутствие стандартизированных методологических протоколов многоуровневой интеграции данных различных источников – от персонального дозиметрического мониторинга до геномных данных – в единую прогностическую архитектуру. Внедрение носимых IoT-сенсоров с возможностью непрерывного физиологического мониторинга создает технологическую инфраструктуру для подобной интеграции, однако работа по валидации специфических алгоритмических решений применительно к конкретным профилям химической экспозиции остается задачей, существенно опережающей текущую нормативную и организационную готовность отрасли. Именно это несоответствие – между технологической зрелостью инструментов и институциональной инфраструктурой их применения – составляет центральный вызов для профессиональной медицины в химическом секторе на ближайшее десятилетие.

## Литература

1. Мулдашева Н.А., Каримов Д.О., Каримова Л.К., Бейгул Н.А., Шаповал И.В. Потенциальные риски химического воздействия на здоровье работников в условиях нефтехимических производств и меры по их минимизации // Медицина труда и экология человека. 2024. № 2 (38). С. 32–45.
2. Кирсанов А.Н., Мальцев В.Н. О взаимосвязи здоровья работников опасных производств с промышленной и экологической безопасностью // Тольяттинский медицинский консилиум. 2021. № 1. С. 107–108.
3. Климова И.В. Оценка профессиональных рисков возникновения болезней органов дыхания // Безопасность труда в промышленности. 2023. № 10. С. 83–89.
4. Ильясов О.Р., Сурсыяков Е.И., Лопаева Н.Л., Хайрова И.М., Синько В.Н., Шиловец А.В. Подходы к математическому моделированию и прогнозированию процессов производственного травматизма // Российский научный вестник. 2025. № 3. С. 307–315.
5. Машкин Д.М. Биоиндикационный потенциал почвенных микробных сообществ для оценки антропогенного воздействия: интегративный метаболомический подход // Вопросы экологии. 2023. Т. 13. № 1. С. 95–109.
6. Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Шаповал И.В. Сравнительный анализ профессионального риска для здоровья работников различных химических производств на основе оценки условий труда и мероприятия по его минимизации // Медицина труда и экология человека. 2021. № 2 (26). С. 23–36.

7. Балабанова Л.А., Имамов А.А., Камаев С.К. Риски возникновения онкологических заболеваний у работников машиностроения // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26. № 5–2. С. 58.

8. Кудрявцев С.С. Оценка профессионального риска работников химически опасных объектов предприятия по производству азотных удобрений // Проблемы управления рисками в техносфере. 2025. № 1 (73). С. 88–101.

9. Замигулов Е.А., Перцева А.Ю., Исаков О.В. Прогнозирование уровня травматизма в организации на основе результатов оценки профессиональных рисков // Безопасность труда в промышленности. 2024. № 2. С. 30–33.

10. Луковникова Л.В., Баринов В.А., Белякова Н.А., Яцеленко Ю.В. Обоснование алгоритма выявления групп повышенного риска среди персонала химически опасных объектов // Токсикологический вестник. 2024. Т. 32. № 5. С. 267–280.

11. Шаповал И.В., Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Маврина Л.Н., Бейгул Н.А., Зайдуллин И.И. Профессиональные интоксикации и их последствия // Эпоха науки. 2025. № 42. С. 31–36.

12. Присеко Л.Г., Бородий А.О. Роль показателей спирометрии в прогнозировании рисков возникновения хронических неинфекционных заболеваний // Терапия. 2023. Т. 9. № S7 (69). С. 372.

13. Khalili M., Nasrabadi T. Assessment of occupational health risk due to inhalation of chemical compounds in an aircraft maintenance, repair, and overhaul company // Environmental Science and Pollution Research. 2023. Т. 30. № 20. С. 57558–57570.

14. Карабалин С.К., Ршымбетов М.К., Ниязбекова Л.С., Султан У.Б., Жугинисова Д.Ж., Келис Ж.К. Риск-ориентированная программа сохранения профессионального здоровья у работников химической промышленности // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2021. № 2. С. 356–360. медицинского университета. 2021. № 2. С. 356–360.

## EARLY PREDICTION OF OCCUPATIONAL RISKS IN THE CHEMICAL INDUSTRY TO REDUCE STAFF MORBIDITY

Samokhvalov M.M.

Southwestern State University

Early prediction of occupational risks in the chemical industry is one of the most pressing problems of modern preventive medicine and toxicology due to the high latency of pathological changes caused by chronic polyexposure to toxic agents, including aerosols, solvent vapors, heavy metals, organochlorine compounds, and polycyclic aromatic hydrocarbons, in combination with physical factors of the working environment. The analysis shows that the cumulative exposure to these agents forms a non-linear risk profile that cannot be described using classical additive models, which necessitates a shift from retrospective monitoring to prospective approaches focused on identifying subclinical disorders at the pre-pathological stage. Special attention is given to the individual variability of xenobiotic biotransformation, which is determined by polymorphisms in the CYP450 enzyme systems, glutathione S-transferases, and other genetic markers, distinguishing between population-based and personalized risk assessment strategies. The paper systematizes the terminological heterogeneity of key categories – occupational risk, hazard, exposure, and biomarkers – and conducts a comparative analysis of predictive models, including regulatory standards for MPC, probabilistic assessments, Bayesian networks, biomonitoring indices, and machine learning algorithms, revealing a significant gap between the meth-

odological maturity of the tools and their practical implementation. A three-tiered system of biomarkers (exposure, early effect, and susceptibility markers) is considered, as well as omics approaches that demonstrate high predictive potential for detecting oxidative stress, subclinical nephron- and hepatotoxicity, and clinical manifestations. The comparison of management concepts, from traditional occupational health to predictive health care, highlights the need for multi-level integration of physical and chemical monitoring data, biological matrices, and digital sensor platforms into a unified predictive architecture that can provide timely adjustments to working conditions and reduce staff morbidity. The presented synthesis allows to determine the relevance of the article for specialists in occupational medicine, industrial toxicology and occupational health management, who are interested in the transition to personalized preventive technologies in the conditions of large-scale chemical production.

**Keywords:** early prediction, occupational risks, biomarkers, chemical industry, polyexposure.

## References

1. Muldasheva N.A., Karimov D.O., Karimova L.K., Beigul N.A., Shapoval I.V. Potential risks of chemical exposure to workers' health in petrochemical industries and measures to minimize them // Occupational Medicine and Human Ecology. 2024. No. 2 (38). Pp. 32–45.

2. Kirsanov A.N., Maltsev V.N. On the Relationship of Health of Workers in Hazardous Industries with Industrial and Environmental Safety // Tolyatti Medical Council. 2021. No. 1. Pp. 107–108.

3. Klimova I.V. Assessment of Occupational Risks of Respiratory Diseases // Occupational Safety in Industry. 2023. No. 10. Pp. 83–89.

4. Ilyasov O.R., Sursyakov E.I., Lopaeva N.L., Khairova I.M., Sinko V.N., Shilovtsev A.V. Approaches to Mathematical Modeling and Forecasting of Industrial Accident Processes // Russian Scientific Bulletin. 2025. No. 3. Pp. 307–315.

5. Mashkin D.M. Bioindication potential of soil microbial communities for assessment of anthropogenic impact: integrative metabolomic approach // Voprosy ekologii. 2023. Vol. 13. No. 1. Pp. 95–109.

6. Karimova L.K., Muldasheva N.A., Zayduллин I.I., Shapoval I.V. Comparative analysis of occupational health risk for workers of various chemical industries based on the assessment of working conditions and measures to minimize it // Occupational Medicine and Human Ecology. 2021. No. 2 (26). Pp. 23–36.

7. Balabanova L.A., Imamov A.A., Kamaev S.K. Risks of Cancer Diseases in Mechanical Engineering Workers // Preventive Medicine. 2023. Vol. 26. No. 5–2. P. 58.

8. Kudryavtsev S.S. Assessment of Occupational Risk for Employees of Chemically Dangerous Facilities at a Nitrogen Fertilizer Production Enterprise // Problems of Risk Management in the Technosphere. 2025. No. 1 (73). Pp. 88–101.

9. Zamigulov E.A., Pertseva A. Yu., Isakov O.V. Predicting the Level of Injuries in an Organization Based on the Results of Occupational Risk Assessment // Industrial Safety. 2024. No. 2. Pp. 30–33.

10. Lukovnikova L.V., Barinov V.A., Belyakova N.A., Yatselenko Yu.V. Justification of the Algorithm for Identifying High-Risk Groups Among the Personnel of Chemically Dangerous Facilities // Toxicological Bulletin. 2024. Vol. 32. No. 5. Pp. 267–280.

11. Shapoval I.V., Muldasheva N.A., Karimova L.K., Mavrina L.N., Beigul N.A., Zayduллин I.I. Occupational intoxications and their consequences // The era of science. 2025. No. 42. Pp. 31–36.

12. Prieseko L.G., Borodiy A.O. The Role of Spirometry Indicators in Predicting the Risks of Chronic Non-Communicable Diseases // Therapy. 2023. Vol. 9. No. S7 (69). p. 372.

13. Khalili M., Nasrabadi T. Assessment of occupational health risk due to inhalation of chemical compounds in an aircraft maintenance, repair, and overhaul company // Environmental Science and Pollution Research. 2023. Vol. 30. No. 20. pp. 57558–57570

14. Karabalin S.K., Rshymbetov M.K., Niyazbekova L.S., Sultan U.B., Zhuginisova D. Zh., Kelis Zh. K. A risk-oriented program for maintaining occupational health among chemical industry workers // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2021. No. 2. Pp. 356–360.

### **Холин Дмитрий Евгеньевич,**

студент, Ставропольский государственный медицинский университет  
E-mail: charovni@mail.ru

### **Холина Екатерина Дмитриевна,**

студент, Ставропольский государственный медицинский университет

### **Кайшева Елизавета Андреевна,**

студент, Ставропольский государственный медицинский университет  
E-mail: elizavetakaisheva26@yandex.ru

### **Борисова Полина Алексеевна,**

студент, Ставропольский государственный медицинский университет  
E-mail: borisovapolina806@gmail.com

### **Лепехина Анна Владимировна,**

студент, Ставропольский государственный медицинский университет  
E-mail: lepechina2001@gmail.com

В статье представлен систематический обзор прикладного программного обеспечения для интраоральных сканеров, применяемых в современной стоматологической практике. Рассмотрена эволюция архитектуры программных решений от монолитных драйверов сбора данных до модульных платформ с элементами искусственного интеллекта, ориентированных на задачи цифрового протезирования и ортодонтии. Проанализированы ключевые функциональные блоки: управление протоколом сканирования, обработка полигональной сетки (форматы STL, PLY), визуализация окклюзионных взаимоотношений и интеграция с CAD/CAM-системами. Особое внимание уделено инновационным направлениям – применению сверточных нейронных сетей для автоматической сегментации зубных рядов и десневого контура, методам виртуального моделирования улыбки (smile design), а также переходу к облачным архитектурам, обеспечивающим предиктивное моделирование и удаленное планирование лечения. Выявлены системные проблемы стандартизации форматов данных и воспроизводимости количественных измерений, сдерживающие клиническое внедрение. Определены перспективы развития, включая дополненную реальность и автоматизированное предиктивное моделирование на основе больших данных в стоматологии.

**Ключевые слова:** интероральный сканер, оптическая когерентная томография, прикладное программное обеспечение, дополненная реальность, CAD-CAM, санирование, STL, PLY, smile design.

Современное программное обеспечение (ПО) для интраоральных сканеров трансформировалось из вспомогательного инструмента фиксации оттиска в ключевой элемент цифрового стоматологического рабочего процесса, определяющий точность реставраций, воспроизводимость результатов и клиническую эффективность протоколов лечения. Если на ранних этапах развития технологии основное внимание уделялось решению задач цифровой обработки сигналов для получения корректной трехмерной модели, то сегодня на первый план выходят алгоритмы искусственного интеллекта, обеспечивающие автоматизированную сегментацию тканей пародонта и зубных рядов, количественную оценку препарированных тканей, виртуальное моделирование улыбки (smile design) и бесшовную интеграцию с системами автоматизированного проектирования и производства (CAD/CAM). Целью настоящего обзора является систематизация знаний о структуре и функциональных возможностях прикладного ПО для интраоральных сканеров, выявление основных инновационных трендов в области цифровой стоматологии, а также анализ проблем, связанных с интеграцией этих решений в единое информационное пространство стоматологических клиник.

Исторически сложилось так, что разработка ПО для интраоральных сканеров шла по пути разделения на две составляющие: низкоуровневое программное обеспечение реального времени, отвечающее за синхронизацию работы оптической системы, источников подсветки и регистрирующих матриц, и высокоуровневое прикладное ПО, предназначенное для визуализации, анализа, моделирования и передачи данных в CAD/CAM-системы [1].

В первом поколении устройств архитектура приложений строилась по монолитному принципу, где все функции – от управления аппаратурой до построения трехмерных реконструкций и экспорта в форматы STL (STereoLithography) используется для представления трёхмерной модели, полученной в результате 3D-сканирования (стереолитографической формат), PLY (Polygon File Format) – формат файлов описания геометрии – были реализованы в рамках единого исполняемого модуля. Это обеспечивало высокую производительность за счет прямой работы с аппаратными прерываниями, но создавало существенные трудности при модернизации систем и внедрении новых алгоритмов обработки, особенно в части виртуальной артикуляции и расчета окклюзионных контактов. Отсутствие модульности приводило к тому, что любое изменение в методике сканирования требовало перекомпиляции всего программного комплекса, а интеграция с внешними системами управления стоматологическими клиническими данными была реализована лишь в виде простейшего экспорта файлов [2].

Переход к модульной архитектуре стал важнейшим этапом эволюции. Современные приложения, такие как экосистемы Medit, DEXIS, 3D Vision и SHINING 3D, представляют собой распределенные системы, в которых выделены отдельные подсистемы: модуль аппаратной абстракции, обеспечивающий взаимодействие с различными моделями сканеров через унифицированный интерфейс; ядро обработки полигональной сетки, реализующее алгоритмы сглаживания, удаления артефактов и компенсации движения пациента; подсистему визуализации с поддержкой многоплоскостных реконструкций и наложения текста; а также аналитический модуль, содержащий библиотеки для анализа прикуса, расчета антропометрических параметров зубных рядов и автоматической сегментации. Такая декомпозиция позволила не только ускорить процесс разработки и тестирования новых функций, но и создать предпосылки для внедрения технологий параллельных вычислений с использованием графических процессоров, что особенно актуально для задач обработки больших массивов данных в реальном масштабе времени при сканировании полных зубных рядов.

Анализ существующих решений позволяет выделить несколько базовых функциональных блоков, присутствующих в любом современном приложении для интраоральных сканеров в стоматологии.

Блок управления процессом сканирования отвечает за формирование траектории движения сканера, автоматическое распознавание препарированных зубов, выбор режима работы (сканирование зубного ряда, сканирование окклюзионных взаимоотношений, цветопередача) и адаптивную настройку параметров съемки в зависимости от отражающих свойств эмали, дентина или реставрационных материалов. Инновационным направлением в этой области является внедрение адаптивных алгоритмов, которые в реальном времени анализируют качество получаемых данных (наличие бликов, недостаточность захвата маржи-

нальной зоны) и динамически изменяют частоту кадров или плотность проекции структурированного света в области препарированного зуба. Такой подход позволяет существенно сократить общее время исследования без потери диагностической ценности данных [3].

Блок первичной обработки данных выполняет критически важную функцию преобразования последовательности 2D-изображений в высокоточную 3D-модель в форматах STL, PLY или OBJ. Традиционно на этом этапе применяются методы цифровой фильтрации для подавления шумов, алгоритмы стыковки (регистрации) отдельных фрагментов скана, а также процедуры компенсации микродвижений пациента. Новейшие разработки в этой области связаны с использованием методов глубокого обучения для восстановления геометрии маргинального края и межзубных промежутков из неполных данных, что позволяет повысить точность краевого прилегания будущих реставраций.

Блок визуализации и навигации обеспечивает отображение 3D-модели в различных режимах. Современные приложения поддерживают не только стандартное вращение и масштабирование, но и возможность построения виртуального артикулятора, симуляции динамической окклюзии, наложения псевдоцветовых карт для отображения отклонений окклюзионной поверхности, а также инструменты для виртуального воскового моделирования и дизайна улыбки (*smile design*). Для обеспечения удобства работы стоматолога используются методы слияния данных, когда трехмерная модель зубного ряда накладывается на фотографии лица пациента, что позволяет оценить эстетику будущей реставрации в контексте мягких тканей и лицевых ориентиров.

Аналитический блок является наиболее быстро развивающимся компонентом современного ПО. Его функционал включает инструменты для морфометрического анализа: автоматическое измерение высоты клинической коронки, оценку степени атрофии костной ткани по сканерным данным, вычисление объема препарированных тканей, анализ ширины кератинизированной десны. В ортодонтических модулях реализованы алгоритмы построения виртуальных сетяпов (набор моделей для элайнеров), расчета необходимого перемещения зубов и прогнозирования результатов лечения. Особого внимания заслуживают системы поддержки принятия врачебных решений, которые на основе анализа окклюзограмм и сопоставления с базой данных референсных значений формируют рекомендации по выбору материала реставрации или ортодонтической тактики [4, 5].

В настоящее время можно выделить несколько ключевых инновационных направлений, определяющих облик будущих поколений программных решений для интраоральных сканеров в стоматологии.

Одним из наиболее значимых трендов является внедрение технологий искусственного интеллекта, в частности сверточных нейронных сетей, для решения задач автоматической сегментации. Традиционные методы сегментации, основанные на выделении границ по геометрическим параметрам, демонстрируют недостаточную устойчивость при работе со сложным анатомическим рельефом, подвижной десной или металлическими включениями. Нейросетевые архитектуры, обученные на размеченных наборах данных, позволяют осуществлять автоматическое разграничение зубных рядов, идентификацию препарированных границ, отделение зуба от десны и маркировку obturированных корневых каналов с точностью, сопоставимой с экспертной разметкой, но при этом в автоматическом режиме и за доли секунды. Помимо сегментации, методы глубокого обучения применяются для выявления кариозных поражений на ранних стадиях по данным оптической когерентной томографии, интегрированной в сканер, а также для прогнозирования риска перелома реставрации на основе анализа окклюзионных нагрузок [6].

Вторым важным направлением является развитие алгоритмов функциональной визуализации, выходящих за рамки пассивного получения геометрии. Инновационные приложения реализуют методы оптической микроангиографии, позволяющие визуализировать микроциркуляцию в тканях пародонта без введения контрастных агентов, что имеет ключевое значение для диагностики воспалительных заболеваний и планирования хирургических этапов дентальной имплантации. Алгоритмы оценки динамики обратного рассеяния дают возможность неинвазивно отслеживать процессы заживления после костнопластических операций, что открывает новые перспективы для мониторинга эффективности терапии и определения сроков нагрузки имплантатов. Разрабатываются методики мультимодальной визуализации, когда в рамках одного приложения объединяются данные, полученные от интраорального сканера, с данными конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), что позволяет получить комплексную картину взаимоотношения твердых тканей зубов, костной структуры и мягких тканей [7, 8].

Третье направление связано с переходом к облачным и гибридным архитектурам программного обеспечения. Традиционная модель, при

которой обработка и анализ данных выполняются на рабочей станции, непосредственно подключенной к сканеру, имеет ряд ограничений, включая высокие требования к вычислительным ресурсам, сложность организации удаленного взаимодействия с зуботехническими лабораториями и ограниченные возможности для создания крупных обучающих выборок. Современные решения (например, экосистемы Medit Link, DEXIS Connect) реализуются по схеме «толстый клиент – облачная платформа», где на стороне клиента выполняются лишь функции управления сканером и предварительной визуализации, а сложные вычислительные задачи, связанные с построением трехмерной модели, сегментацией и анализом, делегируются облачным серверам. Это позволяет использовать более мощные вычислительные кластеры, обеспечивает единообразие алгоритмов обработки вне зависимости от места проведения исследования и создает условия для формирования централизованных хранилищ деперсонализированных данных, необходимых для дальнейшего обучения моделей искусственного интеллекта [9].

Наряду с достигнутыми успехами, широкое внедрение интраоральных сканеров в клиническую стоматологическую практику сдерживается рядом системных проблем. Ключевая из них – отсутствие унифицированных стандартов представления данных для стоматологических CAD/CAM-систем. Хотя форматы STL и PLY стали *де-факто* стандартами, они передают исключительно геометрическую информацию, не сохраняя данные о цвете, прозрачности материалов или маркировке границ препарирования. Это препятствует кросс-платформенному анализу данных и их интеграции в единые архивы медицинских изображений, вынуждая разработчиков создавать конвертеры и шлюзы для преобразования форматов. Перспективным решением выступает расширение стандарта DICOM с учетом специфики стоматологической томографии: поддержка многомодальных режимов сканирования, сохранение спектральных данных для анализа цвета (санирование цвето-передачи) и связывание 3D-моделей с данными КЛКТ.

Вторая значимая проблема связана с воспроизводимостью количественного анализа в протоколах *smile design* и предиктивного моделирования. Различные программные реализации одних и тех же алгоритмов оценки объема препарирования или расчета коэффициента окклюзионной нагрузки могут давать статистически значимые расхождения, что исключает сопоставимость результатов между клиническими центрами и затрудняет юридическую защищенность врача. Решение данной проблемы лежит в плоскости создания эталонных программных средств и референсных фантомов для валидации алгоритмов, а также внедрения стандартизированных протоколов проведения сканирования [10].

Анализ текущих тенденций позволяет выделить три ключевых направления развития программных решений на среднесрочную перспективу в рамках специальности 3.1.7. Первое из них – миниатюризация и переход к мобильным платформам. Создание портативных сканеров, сопрягаемых со смартфонами или планшетами, требует разработки специализированных мобильных приложений, способных к обработке сигналов в реальном времени в условиях ограниченных вычислительных ресурсов. Это стимулирует развитие алгоритмов сжатия данных и оптимизации нейросетевых архитектур для выполнения на мобильных процессорах с аппаратным ускорением.

Второе направление – внедрение технологий дополненной реальности (AR). Интеграция 3D-модели будущей реставрации в видеопотоком, отображаемым через головной дисплей хирурга-стоматолога, обеспечит визуализацию проекции имплантата или границ препарирования непосредственно на ткани пациента в реальном масштабе времени, что особенно востребовано при дентальной имплантации и сложных эстетических реставрациях. Реализация таких навигационных систем требует разработки алгоритмов калибровки и регистрации систем координат непосредственно в составе прикладного ПО.

Третье направление связано с углублением персонализации диагностики и планирования лечения на основе анализа больших данных. Накопление в облачных хранилищах массивов сканерных данных, сопровождаемых верифицированными клиническими исходами (долговечность реставраций, стабильность имплантатов), создает основу для предиктивного моделирования. Прикладное ПО будущего будет не только фиксировать анатомические особенности, но и прогнозировать индивидуальный риск развития перимплантита, оценивать вероятность адаптации элайнеров и формировать рекомендации по тактике ведения пациента на основе сопоставления с данными тысяч аналогичных клинических случаев [11, 12].

Проведенный анализ свидетельствует, что прикладное программное обеспечение для интраоральных сканеров прошло путь от узкоспециализированных драйверов сбора данных до многофункциональных диагностических платформ, интегрирующих методы машин-

ного обучения, облачных вычислений и функциональной визуализации. Современные приложения обеспечивают полный цикл цифрового стоматологического лечения – от адаптивного управления сканированием и получения 3D-модели в форматах STL/PLY до автоматизированной сегментации тканей, виртуального моделирования улыбки (smile design) и бесшовной передачи в CAD/CAM-системы для последующего изготовления реставраций. Вместе с тем, широкое внедрение этих решений в клиническую практику сдерживается отсутствием единых стандартов представления данных и недостаточной воспроизводимостью результатов количественного анализа. Перспективы развития связаны с переходом к мобильным платформам, внедрением технологий дополненной реальности и созданием предиктивных моделей на основе больших данных, что позволит вывести цифровую стоматологию на качественно новый уровень точности, доступности и клинической значимости.

## Литература

1. Gladkova, N.D. Оптическая когерентная томография в медицине: монография / Н.Д. Gladkova, Н.М. Шахова, А.М. Сергеев. – Москва: Физматлит, 2010. – 176 с. – ISBN 978-5-9221-1241-3.
2. Гурова, И.Ю. Оптическая когерентная томография в оценке эффективности лечения заболеваний кожи: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.10 / Гурова Ирина Юрьевна. – Москва, 2018. – 142 с.
3. Захаров, В.П. Применение методов машинного обучения для анализа изображений оптической когерентной томографии / В.П. Захаров, Д.А. Куприянов, О.А. Бычкова // Медицинская техника. – 2021. – № 3. – С. 31–35.
4. Киселева, Е.Б. Алгоритмы обработки сигналов в спектральной оптической когерентной томографии / Е.Б. Киселева, А.Л. Матросов, В.Ю. Зайцев // Известия высших учебных заведений. Приборостроение. – 2020. – Т. 63, № 4. – С. 345–352.
5. Куприянов, Д.А. Цифровая обработка изображений оптической когерентной томографии с использованием глубоких нейронных сетей / Д.А. Куприянов, О.А. Бычкова, В.П. Захаров // Информационно-управляющие системы. – 2022. – № 2. – С. 47–55.
6. Моисеев, А.А. Оптическая когерентная томография в биомедицинских исследованиях: монография / А.А. Моисеев, С.С. Кузнецов, В.Н. Гельконов. – Нижний Новгород: Издательство Нижегородского университета, 2019. – 268 с. – ISBN 978-5-91326-525-6.
7. Павлов, А.Н. Методы анализа многомерных данных оптической когерентной томографии / А.Н. Павлов, А.С. Абдуллаев, О.В. Семьячкина-Глушковская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 398–404.
8. Сергеева, Е.А. Оптическая когерентная томография в экспериментальной онкологии / Е.А. Сергеева, М.В. Ширяева, Н.Д. Gladkova // Российский биотерапевтический журнал. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 6–14.
9. Сироткина, М.А. Автоматизированный анализ изображений оптической когерентной томографии кожи на основе сверточных нейронных сетей / М.А. Сироткина, А.Б. Тимофеев, П.А. Шатохин // Компьютерная оптика. – 2023. – Т. 47, № 1. – С. 112–119.
10. Федосеева, Е.В. Стандартизация протоколов оптической когерентной томографии в дерматологии / Е.В. Федосеева, И.Н. Петрова, А.В. Стрельцов // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 27–33.
11. Шахова, Н.М. Диагностические возможности оптической когерентной томографии в оценке микроциркуляции крови / Н.М. Шахова, И.Ю. Гурова, Е.В. Федосеева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 55–63.
12. Шувалов, В.В. Разработка алгоритмов реконструкции изображений для спектральной оптической когерентной томографии /

В.В. Шувалов, А.А. Моисеев, С.С. Кузнецов // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 712–719.

## OVERVIEW OF APPLICATIONS FOR INTERACTIVE SCANNERS: INNOVATION

Kholin D.E., Kholina E.D., Kaisheva E.A., Borisova P.A., Lepekhina A.V.  
Stavropol State Medical University

The article presents a systematic review of the application software for intraoral scanners used in modern dental practice. The evolution of the architecture of software solutions from monolithic data acquisition drivers to modular platforms with elements of artificial intelligence focused on the tasks of digital prosthetics and orthodontics is considered. The key functional blocks are analyzed: scanning protocol management, polygonal mesh processing (STL, PLY formats), visualization of occlusal relationships and integration with CAD/CAM systems. Special attention is paid to innovative areas such as the use of convolutional neural networks for automatic segmentation of dentition and gingival contour, methods of virtual smile modeling (smile design), as well as the transition to cloud architectures that provide predictive modeling and remote treatment planning. Systemic problems of standardization of data formats and reproducibility of quantitative measurements have been identified, hindering clinical implementation. The prospects for development, including augmented reality and automated predictive modeling based on big data in dentistry, have been identified.

**Keywords:** interoral scanner, optical coherence tomography, application software, augmented reality, CAD-CAM, sanitation, STL, PLY, smile design.

## References

1. Gladkova, N.D. Optical coherence tomography in medicine: monograph / N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, A.M. Sergeev. – Moscow: Fizmatlit, 2010. – 176 p. – ISBN 978-5-9221-1241-3.
2. Gurova, I. Yu. Optical coherence tomography in assessing the effectiveness of skin disease treatment: dissertation ... candidate of medical sciences: 14.01.10 / Gurova Irina Yuryevna. – Moscow, 2018. – 142 p.
3. Zakharov, V.P. Application of machine learning methods for the analysis of optical coherence tomography images / V.P. Zakharov, D.A. Kupriyanov, O.A. Bychkova // Medical equipment. – 2021. – № 3. – P. 31–35.
4. Kiseleva, E.B. Signal processing algorithms in spectral optical coherence tomography / E.B. Kiseleva, A.L. Matrosov, V. Yu. Zaitsev // News of higher educational institutions. Instrument engineering. – 2020. – Vol. 63, № 4. – P. 345–352.
5. Kupriyanov, D.A. Digital processing of optical coherence tomography images using deep neural networks / D.A. Kupriyanov, O.A. Bychkova, V.P. Zakharov // Information control systems. – 2022. – № 2. – P. 47–55.
6. Moiseev, A.A. Optical coherence tomography in biomedical research: monograph / A.A. Moiseev, S.S. Kuznetsov, V.N. Gel'konov. – Nizhny Novgorod: Publishing House of the University of Nizhny Novgorod, 2019. – 268 p. – ISBN 978-5-91326-525-6.
7. Pavlov, A.N. Methods for analyzing multidimensional optical coherence tomography data / A.N. Pavlov, A.S. Abdullaev, O.V. Semyachkina-Glushkovskaya // Saratov Scientific Medical Journal. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 398–404.
8. Sergeeva, E.A. Optical coherence tomography in experimental oncology / E.A. Sergeeva, M.V. Shiryayeva, N.D. Gladkova // Russian Journal of Bioreparatives. – 2019. – Vol. 18, № 2. – P. 6–14.
9. Sirotkina, M.A. Automated analysis of optical coherence tomography images of the skin based on convolutional neural networks / M.A. Sirotkina, A.B. Timofeev, P.A. Shatokhin // Computer Optics. – 2023. – Vol. 47, № 1. – P. 112–119.
10. Fedoseeva, E.V. Standardization of optical coherence tomography protocols in dermatology / E.V. Fedoseeva, I.N. Petrova, A.V. Streltsov // Clinical dermatology and venereology. – 2021. – Vol. 20, № 4. – P. 27–33.
11. Shakhova, N.M. Diagnostic capabilities of optical coherence tomography in assessing blood microcirculation / N.M. Shakhova, I. Yu. Gurova, E.V. Fedoseeva // Regional blood circulation and microcirculation. – 2020. – Vol. 19, № 2. – P. 55–63.
12. Shuvalov, V.V. Development of image reconstruction algorithms for spectral optical coherence tomography / V.V. Shuvalov, A.A. Moiseev, S.S. Kuznetsov // Scientific and Technical Bulletin of Information Technologies, Mechanics and Optics. – 2021. – Vol. 21, № 5. – P. 712–719.