# МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ ФИЛОСОФИЯ
## Прикладные исследования
научный журнал

№ 4
2026


## СОДЕРЖАНИЕ

### МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ


*Абалдуев В.М., Тищенко А.А., Мамедова М.М., Понамаренко А.Г., Охунова Н.М.* Повышение уровня неконъюгированного билирубина в практике гастроэнтеролога ..... 6

*Абдульвапова Е.Е., Аблямитова М.Э., Калашник Д.Д., Никитина Е.О., Дроздик А.Р.* Применение артроскопии при дисфункции плечевого сустава ..... 9

*Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Аброськина Е.П., Клёнова К.А., Мамина А.А.* Орбитальный миозит как внекишечное осложнение болезни крона (клинический случай) ..... 12

*Абалдуев В.М., Амдиев Р.М., Дементьева Д.С., Белеко А.Е.* Первичный билиарный холангит: современная терапия..... 16

*Алмасханова А.Х.* Одномоментная имплантация с синус лифтингом: клинические результаты и осложнения ..... 19

*Наймушине Е.С., Стяжкина С.Н., Килина А.В., Червинских Т.А., Арукаева К.М.* Клинические аспекты нарушений пищевого поведения у подростков с конституционально-экзогенным ожирением ..... 24

*Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Кубылинская П.А., Атякшева А.С.* Компьютерно-томографическая диагностика редкого случая болезни Фара (идиопатического кальциноза базальных ядер)..... 29

*Ашрафзянов И.И., Мингатина А.М., Тазеева Д.И., Рустамханова Л.А., Билалиева Э.Н.* Влияние ожирения на развитие желчнокаменной болезни..... 32

*Бабич Д.А., Якубова Л.М., Куница В.Н.* Заболевание сердца и почек на фоне метаболического синдрома у студентов ордена трудового красного знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского..... 35

*Бобро Г.Ю., Разумова С.А., Соломанина О.О., Шепелев А.А.* Молекулярные механизмы кардиотоксического действия компонентов электронных сигарет (никотина, пропиленгликоля, ароматизаторов) ..... 39

*Воронова Е.И., Казаченко Е.Н., Судюков О.А., Абсалямова А.М.* Клинический случай: сложности дифференциальной диагностики аутоиммунных заболеваний печени ..... 42

*Голубев Г.Ш., Андриенко С.Г.* Моделирование переломов плато большеберцовой кости и способа их остеосинтеза предварительно напряжённой конструкцией..... 45

*Горлов А.А., Прасолова А.С., Анафиева Э.И., Герасимова Д.А., Кравченко К.А.* Молекулярные механизмы терапии адеметионином при алкогольной болезни печени..... 51

*Хилько С.С., Горохова Е.Д., Руденко Д.Н., Бондар В.Д., Терликчи Г.Р.* Зоны риска при интубации трахеи у пациентов с опухолями шеи: топографо-анатомический анализ ..... 54

*Джанмурзаева А.М., Ахмедов Д.Р., Билалова С.К., Джалилова А.Н., Тагирова К.В.* Оценка эффективности комбинированной терапии хронического бруцеллеза с поражением локомоторного аппарата..... 58

*Куница В.Н., Джафарова Э.Б., Аблаева Э.Ш., Прач Е.Е.* Синдром плеврального выпота: физикальная диагностика и алгоритм первичного обследования ..... 63



*Издание зарегистрировано Роскомнадзором, регистрационный номер:*
ПИ № ФС77-76398 от 26.07.2019
*Индекс Роспечати* 65002
*ISSN* 2686-9365

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

*Учредитель:* ООО «Городец»
*Издается с 2010 года*
*Издатель: ООО «Издательство КНОРУС»*
*Адрес редакции и издателя: 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2*
*E-mail:* fapz@list.ru *Сайт:* www.medsociofil.ru



**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

**СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА**

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

*Главный редактор:*
**Бородин В.И.,** д-р мед. наук, проф.



*Отпечатано в типографии* ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
*Тираж* 300 экз. Формат А4. *Дата выхода в свет: 30.04.2026* *Цена свободная*



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

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

*Малкова А.А., Зорина А.В., Исаченкова А.А.* Клинический случай: острое нарушение мозгового кровообращения на фоне макроглобулинемии Вальденстрема ..... 67

*Калмыкова М.М., Гаева А.М., Энеева А.Ш., Губжоков А.Х., Хатуева М.А.* Интерпретация общего анализа крови при ОРВИ у детей в Кабардино-Балкарской Республике: возрастные особенности и маркёры осложнённого течения ..... 70

*Калоева К.И., Калоев А.Б., Хосонова А.А., Канукова Е.Ф., Хутиев Ц.С.* Сравнительная оценка основных показателей лечебной помощи при злокачественных новообразованиях у детей в республике Северная Осетия – Алания, Северо-Кавказском федеральном округе и России в целом ..... 73

*Куница В.Н., Карачик С.Э., Кузьмина Д.С., Меджитова З.Р.* Современные возможности диагностики при неотложных состояниях (традиционные методы и инновации) ..... 76

*Керничный Н.В., Дроздик А.Р.* Топографическая анатомия легких при бронхиальной астме ..... 81

*Кожевникова Д.А., Пелёвин И.А., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Шепелев А.А.* Эритропатия при сахарном диабете 84

*Красильникова Н.В., Плетнев В.В., Петрова Ю.А., Кишкина М.А.* Антифиброзное и антиоксидантное действие настойки корней лопуха большого ..... 88

*Курбанова Э.И., Гурова М.М., Балакирева Е.А., Матвиенко Е.В.* Ведение ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом на первом этапе выхаживания ..... 92

*Куровский С.В., Мишин Д.А., Сивак Е.Ю.* Разработка и клиническая апробация прогностического алгоритма оценки рисков периимплантита на основе мультипараметрического анализа ..... 96

*Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Шепелев А.А., Максимова В.В., Филатова А.В.* Недоношенность как фактор задержки созревания соматической сенсорной системы ..... 101

*Малкова А.А., Тюляндина А.А., Щепина Д.К.* Клинический случай: обширный ишемический инсульт при окклюзии левой внутренней сонной артерии ..... 105

*Муртазаева С.С., Типпер Н.А., Хилько С.С.* Сравнительный анализ хирургических доступов к червеобразному отростку, топографо-анатомическое обоснование выбора ..... 108

*Ноздреватых О.В., Гурьянова М.В., Балашова Д.А., Колчина М.И., Перова Д.О.* Эпидемиология вирусного гепатита с на территории тверской области. Итоги лечения, результаты последних лет ..... 112

*Малкова А.А., Арасланова Е.А., Максимова А.А.* Клинический случай нейрофиброматоз 1-го типа ..... 115

*Хилько С.С., Ганиев Э.С., Исмаилова Л.А., Сеитова Н.Р., Изеева М.Т.* Топографическая анатомия запястного канала при эндоскопическом рассечении поперечной связки запястья: анализ зон риска и современные подходы к безопасности ..... 118

*Власенко С.Ю., Сидоров Д.Г.* Нейротрофический фактор мозга и его важность в контексте высшего образования ..... 122

*Одинцова Н.Ф., Бахтиозина Д.М., Шкаликова Я.В., Ситдикова К.С., Казимирчик Х.Д.* Клинический случай поздней диагностики болезни Фабри в практике врача первичного звена .... 125

*Тришина С.В., Юрьева А.В., Сташ А.Д.* Роль витамина при муковисцидозе у детей Республики Крым, корреляции с уровнем физического развития ..... 129

*Тауфик В.А.* Ко-агонизм инкретиновых рецепторов в нейровегетативной регуляции приема пищи ..... 133

*Теммоева Л.А., Течиева И.М., Гадаева Ф.А., Шамилова А.А., Мазагаева К.Г.* Оценка эффективности бальнеотерапии в коррекции симптомов вегетососудистой дистонии ..... 136

*Устинова Д.К., Щеколова Н.Б.* Эффективность лечения пациентов с переломом дистального метаэпифиза лучевой кости в амбулаторной практике ..... 138

*Тауфик В.А.* Интероцептивная точность висцеральной афферентации как фактор нейробиологической регуляции приема пищи ..... 142

*Куница В.Н., Уфукова К.В.* Современный взгляд на семиотику желтух: диагностическая ценность цвета кожи, кожного зуда и характера стула ..... 145

*Стяжкина С.Н., Зайцев Д.В., Сагидуллина И.Р., Пискун В.А., Фатыхов А.А.* Возможности мрт в диагностике очаговых заболеваний гепатобилиарной системы в хирургии ..... 148

*Фетисова А.И., Харченко А.В., Литвинова Е.С., Горяинова Г.Н.* Микрососудистые нарушения и деструкция клеточных мембран при экспериментальной лекарственной интоксикации печени ..... 151

*Хатомкин Д.М., Рамазанова А.А., Ахтямов Р.Р.* Функциональная нейрохирургия в современной медицине ..... 154

*Хилько С.С., Власенко А.С., Семашко М.Ю., Усманова З.Э.* Топографо-анатомические особенности при синдроме диабетической стопы (стопа Шарко). Обзор литературы ..... 157

*Холин Д.Е., Холина Е.Д., Горшкова А.П., Атуева М.А., Богушова В.А.* Использование цифровых методов планирования, моделирования и визуализации на этапах ортопедического лечения пациентов в стоматологии ..... 160

*Хорунов А.Н., Аргунова А.Н.* Внебольничная пневмония в Якутии ... 163

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

*Гаджиев М.Х., Гираев К.М., Рабаданов М.Р.* Сравнительный анализ распространённости хронической боли и физической активности с учетом тяжести номофобии ..... 166

## ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

*Губернаторов Н.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Шепелев А.А.* Патофизиология фантомно-болевого синдрома: роль корковой реорганизации ..... 170

*Гусниев А.М., Магомедова Н.А., Даниялбекова З.М., Джанмурзаева А.М., Сааева Н.М.* Новое о COVID-19 за 2025 год в Республике Дагестан ..... 175

*Жубоева М.А., Малкарукова А.А., Карданова К.Х., Чабаева Т.К., Шхагопсоева К.А.* Диагностика раннего кариеса в терапевтической стоматологии ..... 178

*Рогачева С.М., Павлова С.А., Исаева К.А., Наташкина Е.Ю., Грибанова Н.Ф.* Пищевые красители и добавки в безалкогольных напитках: оценка воздействия на здоровье и исследование уровня осведомленности студентов ..... 181

*Черников Н.Д.* Использование самособирающихся пептидов для заживления ран: механизмы и примеры ..... 185

*Яппарова Р.Р., Радченко О.Р.* Профилактика дезадаптации первоклассников: роль специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в образовательной организации ..... 190

## ФАРМАКОЛОГИЯ

*Кремлёва К.В., Михайлова В.В., Назаренко Н.А., Громова Л.Е.* Эффективность лекарственных препаратов для купирования неотложных состояний при артериальной гипертензии на догоспитальном этапе ..... 194

*Куприков О.С., Саркисян М.С., Андросов А.Ю.* Современные отечественные полимерные смолы в цифровом протоколе изготовления мостовидных протезов. ..... 199

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

*Архипов Г.С., Митрофанов А.В., Нора С.А., Грабарь В.Ю., Дубровский К.С.* Особенности течения постковидного синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов ..... 203

*Нигманова Г.И., Радченко О.Р.* Совершенствование работы специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним при проведении просветительской работы с родителями детей дошкольного возраста ..... 206

*Солобутина М.М.* Терапевтические изменения с перспективы психотерапевтов и клиентов в экзистенциальном подходе ..... 210

*Стяжкина С.Н., Наймушина Е.С., Хамматов Д.Р., Юлдашев Ф.Т., Султанов Э.З.* Энергетические напитки как возможный фактор риска ювенильного полипоза ..... 215

*Горянская И.Я., Тихоненко П. А., Бондаренко Ю.С.*Этические аспекты использования искусственного интеллекта в медицине .... 217

## СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА

*Ваккосов С.Г.* Феномен доверия в эпоху устойчивого ИИ: морально-философский дискурс надёжности алгоритмов ..... 222

## СОЦИОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ, ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

*Асанов Р.Р.* Систематизация факторов развития социального предпринимательства в России ..... 226

*Калмыков Н.Н.* Формирование природоподобной социальной архитектуры как фактор устойчивого социального управления ..... 230

## ФИЛОСОФСКИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ

*Курепин С.В.* Конструирование реальности в дискурсе истины и лжи: эпистемология, этика и темпоральная ответственность ..... 234

*Сафонова Е.А.* Сакральная герменевтика квеста ..... 238

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Абушева А.М., Абусуева З.А., Чехобасова Д.З.* Применение агонистов GLP-1 у пациенток с СПКЯ и ожирением: метаболические и репродуктивные эффекты ..... 241

*Джафарова Б.Г., Джафарли З.Г., Назаренко Н.А.* Клинико-фармакологический анализ периоперационной терапии болевого синдрома при эндопротезировании крупных суставов у мультиморбидных пациентов ..... 246

*Аледжанов А.Р., Дмитриева В.В., Куприянов С.В., Бочкарев С.В., Бочкарева А.Е.* Физиологические механизмы галлюцинаций: современное состояние проблемы ..... 249

*Бочарова К.А., Закутская Е.Л., Лука О.К., Обайд Дани, Павленко Е.В.* Резистом микробиоты человека: механизмы формирования и перспективы терапевтической коррекции на фоне антибиотикотерапии ..... 251

*Трофимов Я.М.* Спорт как катализатор генетической экспрессии: эпигенетические механизмы адаптации у спортсменов высокой квалификации ..... 256

*Козырева З.К., Хетагуров В.Ф., Дзараева З.Р., Сакаева З.У., Канукова Л.С.* Сравнение точности посадки коронок при цифровом и традиционном протоколе: клиническое исследование ..... 259

*Закутская Е.Л., Кузьминов О.М., Лука О.К.* Медицинский уход за стопами в различных возрастных группах – опыт организации и перспективы развития ..... 262

*Иванцова Н.Л., Анохина М.А., Келембетова Е.В., Петрушова В.М.* Медикаментозное лечение прионных заболеваний: современные стратегии и возможные перспективы ..... 266

*Красильникова Н.В., Плетнев В.В., Петрова Ю.А., Кишкина М.А.* Оценка влияния настойки корней лопуха большого на оксидативный стресс на модели фиброза легких у мышей ..... 271

*Романова Л.П., Маслова Ж.В., Вечеркина М.С., Сабурова Т.С.* Гигиеническая оценка эмоционального выгорания медицинских работников Чувашской Республики ..... 275

*Руина О.В., Корнева Н.С., Кунилова М.А., Мельниченко О.В., Михайлова Е.А.* Микробиологический мониторинг как инструмент оптимизации антибиотикотерапии и закупочной политики лечебного учреждения ..... 277

*Стяжкина С.Н., Хузин И.Ш., Камитова Н.Е.* Клинический случай связанный с полиморбидностью патологии паращитовидной железы ..... 281

*Тимофеева С.В.* Совершенствование системы лекарственного обеспечения населения: современное состояние проблемы и пути решения ..... 284

*Трофимов Я.М.* Социально-генетические аспекты выбора вида спорта для индивида ..... 287

*Тарасов М.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О., Федякина О.Ю., Игнатьева А.С.* Церебральная инсулинорезистентность как ключевое звено патогенеза болезни Альцгеймера: клиническое наблюдение и анализ молекулярных механизмов ..... 290

*Ширинкина А.Е., Шурыгин А.А., Мухандес М.М., Абсалямова А.М., Ванюков В.В.* Применение генно-инженерных биологических препаратов как фактор риска развития туберкулезной инфекции ..... 294

*Леонтьева А.А., Плиева К.Г., Салбиева М.А., Дзайнуков Т.С., Гаглоева Л.Н.* Комплексная терапия сальпингоофорита и пельвиоперитонита гонококковой этиологии ..... 298

## TABLE OF CONTENTS

## MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS


*Abalduev V.M., Tishchenko A.A., Mamedova M., Ponamarenko A.G. Okhunova N.M.,* An increase in the level of unconjugated bilirubin in the practice of a gastroenterologist ..... 6

*Abdulvapova E.E., Ablyamitova M.E., Kalashnik D.D., Nikitina E.O., Drozdik A.R.* Use of arthroscopy for shoulder dysfunction ..... 9

*Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Abroskina E.P., Klenova K.A., Momina A.A.* Orbital myositis as an extraintestinal complication of crohn's disease (clinical case) ..... 12

*Abalduev V.M., Amdiev R.M., Dementyeva D.S., Beleko A.E.,* Primary biliary cholangitis: modern therapy ..... 16

*Almaskhanova A.Kh., Konstantinou Alexandros* One-stage implantation with sinus lifting: clinical results and complications ..... 19

*Naimushina E.S., Styazhkina T.N., Kilina A.V., Chervinskikh T.A., Arukaeva K.M.* Clinical aspects of food behavior disorders in adolescents with constitutional and exogenous obesity ..... 24

*Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Kubylinskaya P.A., Atyaksheva A.S.* Computed Tomography Diagnosis of a Rare Case of Fahr's Disease (Idiopathic Basal Ganglia Calcification) ..... 29

*Ashrafzyanov I.I., Mingatina A.M., Tazeeva D.I., Rustamkhanova L.A., Bilalieva E.N.* The effect of obesity on the development of cholelithiasis ..... 32

*Babich D.A., Yakubova L.M., Kunitsa V.N.* Heart and Kidney Disease Associated with Metabolic Syndrome in Students of the Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute ..... 35

*Bobro G.Yu., Razumova S.A., Solomanina O.O., Shepelev A.A.* Molecular Mechanisms of the Cardiotoxic Effects of E-Cigarette Components (Nicotine, Propylene Glycol, Flavorings) ..... 39

*Voronova E.I., Kazachenko E.N., Sudiukov O.A., Mukhandes M.M., Absalyamova A.M.* Case report: challenges in the differential diagnosis of autoimmune liver diseases ..... 42

*Golubev G.Sh., Andrienko S.G.* Modeling Tibial Plateau Fracture and Evaluating a Prestressed Elastic Fixation Device in Composite Tibiae ..... 45

*Gorlov A.A., Prasolova A.S., Anafieva E.I., Gerasimova D.A., Kravchenko K.A.* Molecular mechanisms of ademetionine therapy in alcoholic liver disease ..... 51

*Hilko S.S., Gorokhova E.D., Rudenko D.N., Bondar V.D., Terlikchi G.R.* Zones of risk during tracheal intubation in patients with neck tumors: a topographical and anatomical analysis ..... 54

*Dzhanmurzaeva A.M., Akhmedov D.R., Bilalova S.K., Dzhalilova A.N., Tagirova K.V.* Evaluation of the effectiveness of combination therapy for chronic brucellosis with locomotor system involvement ..... 58

*Kunitsa V.N., Jafarova E., Ablaeva E.Sh., Prach E.E.* Pleural effusion syndrome: physical diagnosis and algorithm for primary examination ..... 63

*Malkova A.A., Zorina A.V., Isachenkova A.A.* Clinical Case: Acute Cerebrovascular Accident in Waldenstrm's Macroglobulinemia ..... 67

*Kalmykova M.M., Gaeva A.M., Eneyeva A.Sh., Gubzhokov A.Kh., Khatueva M.A.* Interpretation of Complete Blood Count in Children with Acute Respiratory Viral Infections in the Kabardino-Balkarian Republic: Age-related Features and Markers of Complicated Course ..... 70

*Kaloeva K.I., Kaloev A.B., Khosanov A.A., Kanukova E.F., Khutiev T.S.* Comparative assessment of the main indicators of medical care for malignant neoplasms in children in the republic of North Ossetia – Alania, the North Caucasus federal district and Russia as a whole ..... 73

*Kunitsa V.N., Karachik S.E., Kuzmina D.S., Medzhitova Z.R.* Modern possibilities of diagnostics in emergency situations (traditional methods and innovations) ..... 76

*Kernichny N.V., Drozdik A.R.* Topographic anatomy of the lungs in bronchial asthma ..... 81

*Kozhevnikova D.A., Pelevin I.A., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.* Erythropathy in diabetes mellitus ..... 84

*Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova Yu.A., Kishkina M.A.* Antifibrotic and antioxidant effect of burdock root tincture ..... 88

*Kurbanova E.I., Gurova M.M., Balakireva E.A., Matvienko E.V., Didenko L.N., Morozova E.N., Varaksina E.V.* Management of a neonate with congenital epidermolysis bullosa in the initial care phase 92

*Kurovsky S.V., Mishin D.A., Sivak E.Yu.* Development and clinical testing of a prognostic algorithm for assessing the risks of peri-implantitis based on multiparametric analysis ..... 96

*Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A., Maksimova Vera Valeryevna, Asiya Vladimirovna Filatova* Prematurity as a factor in delayed maturation of the somatic sensory system ..... 101

*Malkova A.A., Tyulyandina A.A., Shchepina D.K.* Clinical case: extensive ischemic stroke due to left internal carotid artery occlusion .. 105

*Murtazaeva S.S., Tipper N.A., Khilko S.S.* Comparative analysis of surgical approaches to the appendix: from classical mcburney to laparoscopy and sils. Topographic and anatomical rationale for the choice ..... 108

*Nozdrevatykh O.V., Guryanova M.V., Balashova D.A., Kolchina M.I., Perova D.O.* Epidemiology of viral hepatitis c in the Tver region. Results of treatment and latest data ..... 112

*Malkova A.A., Araslanova E.A., Maximova A.A.* A Clinical Case of Neurofibromatosis Type 1 ..... 115

*Hilko S.S., Ganiev E.S., Ismailova L.A., Seitova N.R., Izeeva M.T.* Topographical anatomy of the carpal tunnel in endoscopic transverse carpal ligament release: risk zone analysis and modern safety approaches ..... 118

*Vlasenko S.Yu., Sidorov D.G.* Brain-derived neurotrophic factor and its significance in the context of higher education ..... 122

*Odintsova N.F., Bakhtiozina D.M., Shkalikova Ya.V., Sitdikova K.S., Kazimirchik Kh.D.* A clinical case of late diagnosis of Fabry disease in the practice of a primary care physician ..... 125

*Trishina S.V., Yurieva A.V., Stash A.D., Nabokina O.A.* The role of vitamin in cystic fibrosis in children of the Republic of Crimea, correlations with the level of physical development ..... 129

*Taufik V.-S.A.* Co-agonism of incretin receptors in neurovegetative regulation of food intake ..... 133

*Temmoeva L.A., Techieva I.M., Gadaeva F.A., Shamilova A.A., Mazagaeva K.G.* Evaluation of the effectiveness of balneotherapy in the correction of symptoms of vegetative-vascular dystonia ..... 136

*Ustinova D.K., Shchekolova N.B.* Effectiveness of treatment of patients with fracture of the distal metaepiphysis of the ulna in outpatient practice ..... 138

*Taufik V.-S.A.* Interoceptive Accuracy of Visceral Afferentation as a Factor in the Neurobiological Regulation of Food Intake ..... 142

*Kunitsa V.N., Ufukova K.V.* A modern view on the semiotics of jaundice: diagnostic value of skin color, skin itching, and stool pattern 145

*Styazhkina S.N., Zaitsev D.V., Chernysheva T.E., Sagidullina I.R., Piskun V.A., Fatykhov A.A.* Effectiveness of MRI in the treatment of focal hepatobiliary system diseases in surgery (literature review) ..... 148

*Fetisova A.I., Kharchenko A.V., Litvinova E.S., Goriainova G.N.* Microvascular disorders and cell membrane destruction in experimental drug-induced liver intoxication ..... 151

*Khatomkin D.M., Ramazanova A.A., Ahtyamov R.R.* Functional Neurosurgery in Modern Medicine ..... 154

*Khilko S.S., Vlasenko A.S., Semashko M.Yu., Usmanova Z.E.* Topographic and Anatomical Features of Diabetic Foot Syndrome (Charcot Foot). Literature Review ..... 157

*Kholin D.E., Kholina E.D., Gorshkova A.P., Atueva M.A., Bogushova V.A.* The use of digital methods of planning, modeling and visualization at the stages of orthopedic treatment of patients in dentistry ..... 160

*Khorunov A.N., Argunova A.N.* Community-acquired pneumonia in Yakutia ..... 163

## REHABILITATIVE AND SPORTS MEDICINE, MEDICAL PHYSICAL CULTURE, RESORT MEDICINE AND PHYSIOTHERAPY

*Gadzhiev M.Kh., Giraev K.M., Rabadanov M.R.* A comparative analysis of the prevalence of chronic pain and physical activity, taking into account the severity of nomophobia ..... 166

## MEDICAL AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES

*Gubernatorov N.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.* Pathophysiology of Phantom Limb Pain: The Role of Cortical Reorganization ..... 170

*Gusniev A.M.-Z., Magomedova N.A., Daniyalbekova Z.M., Dzhanmurzaeva A.M., Saayeva N.M.* New on COVID-19 in 2025 in the Republic of Dagestan ..... 175

*Zhuboeva M.A., Malkarukova A.A., Kardanova K.Kh., Chabaeva T.K., Shkhagapsoeva K.A.* Early Caries Diagnosis in Therapeutic Dentistry ... 178

*Rogacheva S.M., Pavlova S.A., Isaeva K.A., Natashkina E.Yu., Gribanova N.F.* Food colorants, and additives in soft drinks: health impact assessment and student awareness study ..... 181

*Chernikov N.D.* The use of self-assembling peptides for wound healing: mechanisms and examples ..... 185

*Yapparova R.R., Radchenko O.R.* Prevention of maladaptation of first graders: the role of a specialist in providing medical care to minors In an educational organization ..... 190

## PHARMACOLOGY

*Kremlyova K.V., Mikhailova V.V., Nazarenko N.A., Gromova L.E.* Effectiveness of medicines for treatment of urgent conditions in arterial hypertension at the prehospital stage ..... 194

*Kuprikov O.S., Sarkisyan M.S., Androsov A.Y.* Modern domestic photopolymer resins in the digital workflow of dental bridge fabrication ..... 199

## MODERN APPROACHES TO HEALTHCARE

*Arkhipov G.S., Mitrofanov A.V., Nora S.A., Grabar V.Yu., Dubrovsky K.S.* Characteristics of the course of post-COVID syndrome in HIV-infected patients ..... 203

*Nigmatova G.I.* Improving the work of a specialist in providing medical care to minors during educational work with parents of preschool ages ..... 206

*Solobutina M.M.,* Therapeutic changes from the Perspectives of Psychotherapists and Clients in an Existential Approach ..... 210

*Styazhkina S.N., Naimushina E.S., Khammatov D.R., Yuldashev F.T., Sultanov E.Z.* Energy drinks as a possible risk factor for juvenile polyposis ..... 215

*Goryanskaya I.Ya., Tihonenko P.A., Bondarenko Yu.S.* Ethical Aspects of Artificial Intelligence Use in Medicine ..... 217

## SOCIAL PROBLEMS OF SOCIETY DEVELOPMENT

*Vakkosov S.* The Phenomenon of Trust in the Era of Resilient AI: Moral and Philosophical Discourse on Algorithm Reliability ..... 222

## SOCIOLOGY: THEORY, BASIC CONCEPTS, MODERN APPROACHES

*Asanov R.R.* Systematization of the factors of social entrepreneurship development in Russia ..... 226

*Kalmykov N.N.* Formation of nature-like social architecture as a factor of sustainable social governance ..... 230

## PHILOSOPHICAL WORLDVIEWS

*Kurepin S.V.* The construction of reality in the discourse of truth and falsehood: epistemology, ethics, and temporal responsibility ..... 234

*Safonova E.A.* Sacred hermeneutics of the quest ..... 238

## INTERDISCIPLINARY RESEARCH

*Abusheva A.M., Abusueva Z., Chekhobasova D.Z.* Use of GLP-1 Agonists in Patients with PCOS and Obesity: Metabolic and Reproductive Effects ..... 241

*Jafarova B., Jafarli Zakaria Gabil oglu, Nazarenko N.A., Gromova L.E.* Clinical and pharmacological analysis of perioperative pain therapy for large joint arthroplasty in multimorbid patients ..... 246

*Aledzhanov A.R., Dmitrieva V.V., Kupriyanov S.V., Bochkarev S.V., Bochkareva A.E.* Physiological Mechanisms of Hallucinations: Current State of the Problem ..... 249

*Bocharova K.A., Zakutskaya E.L., Luka O.K., Obaid Dani, Pavlenko E.V.* The human microbiota resistome: mechanisms of formation and prospects for therapeutic modulation in the context of antibiotic therapy ..... 251

*Trofimov Ya.M.* Sport as a Catalyst for Genetic Expression: Epigenetic Mechanisms of Adaptation in Highly Qualified Athletes ..... 256

*Kozyreva Z.K., Khetagurov V.F., Dzarayeva Z.R., Sakaeva Z.U., Kanukova L.S.* Comparison of Crown Fit Accuracy with Digital and Traditional Protocols: A Clinical Study ..... 259

*Zakutskaya E.L., Kuzminov O.M., Luka O.K.* Foot Care for Different Age Groups – Organizational Experience and Development Prospects ..... 262

*Ivantsova N.L., Anohina M.A., Kelembetova E.V., Petrushova V.M.* Pharmacological treatment of prion diseases: current strategies and possible prospects ..... 266

*Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova Ju.A., Kishkina M.A.* Evaluation of the effect of burdock root tincture on oxidative stress in a model of luhg fibrosis ..... 271

*Romanova L.P., Maslova Zh.V., Vecherkina M.S., Saburova T.S.* Hygienic assessment of emotional burning among medical workers in the Chuvash Republic ..... 275

*Ruina O.V., Korneva N.S., Kunilova M.A., Melnichenko O.V., Mikhailova E.A.* Microbiological monitoring as a tool for optimizing antibiotic therapy and procurement policy of a healthcare institution ..... 277

*Styazhkina S.N., Khuzin I.Sh., Kamitova N.E.* A clinical case related to polymorbidity of parathyroid gland pathology ..... 281

*Timofeeva S.V.* Improving the system of drug provision for the population: current state of the problem and solutions ..... 284

*Trofimov Ya.M.* Socio-Genetic Aspects of Individual Sport Selection .... 287

*Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Fedyakina O. Yu., Ignatieva A.S.* Cerebral insulin resistance as a key link in the pathogenesis of Alzheimer's disease: clinical observation and analysis of molecular mechanisms ..... 290

*Shirinkina A.E., Shurygin A.A., Mukhandes M.M., Absalyamova A.M., Vanyukov V.V.* The use of genetically engineered biological products as a risk factor for tuberculosis infection ..... 294

*Leontyeva A.A., Plieva K.G., Salbieva M.A., Dzaynukov T.S., Gagloeva L.N.* Complex Therapy for Gonococcal Salpingo-Oophoritis and Pelvioperitonitis ..... 298

# Повышение уровня неконъюгированного билирубина в практике гастроэнтеролога

**Абалдуев Виктор Михайлович,**
преподаватель кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: vitek@mail.ru

**Тищенко Ангелина Артуровна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: tish@mail.ru

**Мамедова Махира Махир кызы,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: mahira-mamedova@mail.ru

**Понамаренко Анна Геннадьевна,**
студент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: ponamarenko_anna2003@mail.ru

**Охунова Нилуфар Маруфовна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: okhnilufar@gmail.com

Неконъюгированная гипербилирубинемия представляет собой частую диагностическую проблему в клинической практике гастроэнтеролога. В отличие от конъюгированной формы, повышение непрямого билирубина не всегда свидетельствует о гепатобилиарной патологии и может быть обусловлено тремя основными механизмами: избыточной продукцией билирубина вследствие гемолиза или неэффективного эритропоэза, нарушением захвата билирубина гепатоцитами и снижением активности фермента уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы 1A1 (UGT1A1). В настоящей статье представлен систематический анализ данных литературы, индексированных в базе PubMed, посвященный дифференциальной диагностике причин изолированного повышения непрямого билирубина. Особое внимание уделено синдрому Жильбера как наиболее распространенной причине, а также более редким состояниям, включая синдромы Криглера-Найяра, гемолитические анемии и лекарственно-индуцированные нарушения конъюгации. Рассмотрены современные данные о клиническом значении умеренной неконъюгированной гипербилирубинемии и ее потенциальных кардиопротективных эффектах.

**Ключевые слова:** неконъюгированная гипербилирубинемия, синдром Жильбера, UGT1A1, гемолиз, непрямой билирубин.

## Введение

Неконъюгированная (непрямая) гипербилирубинемия в практике гастроэнтеролога представляет собой сложную диагностическую задачу, поскольку этиологический спектр данного состояния выходит далеко за пределы первичной патологии гепатобилиарной системы. В отличие от конъюгированной гипербилирубинемии, которая с высокой вероятностью указывает на обструктивные или паренхиматозные заболевания печени, повышение уровня непрямого билирубина может быть обусловлено нарушениями на различных этапах метаболизма этого пигмента: от его избыточной продукции до дефицита ферментов конъюгации.

Согласно современным представлениям, в основе неконъюгированной гипербилирубинемии лежат три основных патогенетических механизма: (1) увеличение продукции билирубина вследствие гемолиза или неэффективного эритропоэза; (2) нарушение захвата билирубина гепатоцитами; (3) снижение активности уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы 1A1 (UGT1A1) – ключевого фермента, обеспечивающего конъюгацию билирубина с глюкуроновой кислотой [1].

## Основные механизмы метаболизма билирубина и классификация гипербилирубинемий

Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема, преимущественно (на 80–85%) происходящего из гемоглобина эритроцитов. Ежедневно в организме человека образуется около 250–400 мг билирубина. После высвобождения из ретикулоэндотелиальной системы неконъюгированный билирубин, обладающий высокой липофильностью и токсичностью для клеток центральной нервной системы, транспортируется в комплексе с альбумином в гепатоциты. Внутри гепатоцитов происходит конъюгация – присоединение молекул глюкуроновой кислоты под действием фермента UGT1A1, в результате чего образуются моноглюкуронид и диглюкуронид билирубина – водорастворимые соединения, способные к экскреции в желчь [2].

Снижение активности UGT1A1 является ключевым звеном в патогенезе наследственных неконъюгированных гипербилирубинемий. В зависимости от степени дефицита фермента выделяют три основных синдрома: синдром Жильбера (легкая степень снижения активности), синдром Криглера-Найяра 2 типа (умеренный дефицит) и синдром Криглера-Найяра 1 типа (полное отсутствие активности фермента) [3].

## Синдром Жильбера

Синдром Жильбера представляет собой наиболее распространенное наследственное нарушение конъюгации билирубина, встречающееся, по данным популяционных исследований, у 5–10% населения. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обусловлено гомозиготной вставкой дополнительного динуклеотида TA в промоторную область гена UGT1A1 (аллель UGT1A128), что приводит к снижению активности фермента до 30% от нормальных значений [4]. Уровень билирубина у пациентов с синдромом Жильбера обычно колеблется в пределах от 1,2 до 3,0 мг/дл, однако в ряде случаев может достигать 5,0 мг/дл и выше [1].

Важной клинической особенностью синдрома Жильбера является его латентное течение – гипербилирубинемия часто манифестирует лишь в условиях дополнительной нагрузки на систему метаболизма билирубина. К факторам, провоцирующим повышение уровня непрямого билирубина, относятся голодание, физическое перенапряжение, интеркуррентные заболевания, стресс и прием некоторых лекарственных препаратов [4].

В исследовании Metreau и соавт. было продемонстрировано, что степень повышения билирубина у пациентов с синдромом Жильбера не коррелирует напрямую с остаточной активностью UGT1A1, что указывает на участие дополнительных факторов в патогенезе гипербилирубинемии. Авторами было показано, что у пациентов с синдромом Жильбера часто наблюдается легкий гемолиз и неэффективный эритропоэз, что приводит к дополнительной продукции билирубина

и усугубляет гипербилирубинемию на фоне сниженной конъюгационной способности печени [5].

С клинической точки зрения важно отметить, что синдром Жильбера рассматривается как доброкачественное состояние, не требующее специфического лечения. Более того, умеренная неконъюгированная гипербилирубинемия, по данным эпидемиологических исследований, ассоциирована со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и общей смертности, что объясняется антиоксидантными свойствами молекул билирубина [4][6].

## Синдром Криглера – Найяра: редкие формы тяжелой неконъюгированной гипербилирубинемии

Синдром Криглера-Найяра (CNS) является редким аутосомно-рецессивным заболеванием, обусловленным мутациями в гене UGT1A1, приводящими к выраженному дефициту или полному отсутствию ферментативной активности. В зависимости от степени сохранности функции фермента выделяют два типа синдрома [3].

CNS 1 типа характеризуется полным отсутствием активности UGT1A1, что проявляется крайне тяжелой неконъюгированной гипербилирубинемией с уровнем билирубина, превышающим 20–25 мг/дл (340–450 мкмоль/л) с первых дней жизни. Пациенты с CNS 1 типа не отвечают на терапию фенобарбиталом и имеют высокий риск развития билирубиновой энцефалопатии (kernicterus) с необратимым неврологическим повреждением. Единственным радикальным методом лечения является трансплантация печени, которую необходимо выполнять до развития необратимых изменений центральной нервной системы [3].

CNS 2 типа характеризуется частичной сохранностью активности UGT1A1 (обычно менее 10% от нормы). Уровень билирубина у таких пациентов варьирует от 6 до 25 мг/дл, и, в отличие от CNS 1 типа, гипербилирубинемия частично корригируется приемом фенобарбитала, который индуцирует активность оставшихся ферментных систем [7]. Риск развития билирубиновой энцефалопатии при CNS 2 типа существенно ниже, однако полностью не исключен, что требует регулярного мониторинга и своевременной коррекции терапии [3][7].

## Гемолитические состояния как причина избыточной продукции билирубина

Избыточный гемолиз является второй по частоте причиной неконъюгированной гипербилирубинемии. При гемолитических состояниях продукция билирубина превышает конъюгационную способность печени, что приводит к повышению его уровня в сыворотке крови. В клинической практике гастроэнтеролога важно учитывать, что гемолиз может быть как наследственным, так и приобретенным.

Наследственный сфероцитоз является наиболее частой формой наследственных гемолитических анемий. Заболевание характеризуется дефектом мембранных белков эритроцитов, что приводит к снижению их деформируемости и преждевременному разрушению в селезенке. Примечательно, что у пациентов с наследственным сфероцитозом и сопутствующим синдромом Жильбера может наблюдаться непропорционально тяжелая гипербилирубинемия, не соответствующая степени гемолиза. Частота сочетания этих двух состояний оценивается в 15–35 случаев на миллион новорожденных [8].

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) является наиболее распространенным ферментопатийным заболеванием эритроцитов, приводящим к гемолитическим кризам при воздействии окислительных агентов. Herschel и соавт. подчеркивают, что дефицит G6PD следует рассматривать в дифференциальном диагнозе неконъюгированной гипербилирубинемии у пациентов всех возрастных групп, включая новорожденных, причем как мужского, так и женского пола [9].

## Лекарственно-индуцированные нарушения конъюгации билирубина

Ряд лекарственных препаратов способен вызывать повышение уровня неконъюгированного билирубина за счет прямого ингибирования активности UGT1A1 или нарушения захвата билирубина гепатоцитами. Классическим примером является новобиоцин – антибиотик, который, как было продемонстрировано в исследовании Emond и соавт., вызывает дозозависимое повышение непрямого билирубина у здоровых добровольцев и пациентов с циррозом печени. У пациентов с синдромом Жильбера и гемолитической анемией этот эффект выражен наиболее значительно. Важно отметить, что новобиоцин-индуцированная гипербилирубинемия не связана с гемолизом и обусловлена прямым действием препарата на гепатоциты [10].

В клинической практике гастроэнтеролога важно учитывать, что многие другие препараты (ритонавир, атазанавир, индинавир, некоторые производные пенициллина) также могут вызывать транзиторное повышение непрямого билирубина за счет конкурентного ингибирования UGT1A1. Особого внимания заслуживает парацетамол (ацетаминофен), передозировка которого может приводить к острой печеночной недостаточности со сложными изменениями билирубинового обмена. Philippart и соавт. описали случай прогрессирующего повышения неконъюгированного билирубина у пациента с парацетамол-индуцированной печеночной недостаточностью при отсутствии признаков гемолиза. Авторы предположили, что данный феномен может отражать приобретенный дефицит конъюгации билирубина вследствие центрилобулярного некроза [10].

## Дифференциально-диагностический алгоритм

Дифференциальная диагностика причин неконъюгированной гипербилирубинемии требует последовательного исключения трех основных категорий патологических состояний.

Первым этапом является оценка степени повышения билирубина и его динамики. Уровень билирубина менее 85 мкмоль/л (5 мг/дл) при отсутствии анемии и ретикулоцитоза с высокой вероятностью указывает на синдром Жильбера. Уровень билирубина от 85 до 340 мкмоль/л (5–20 мг/дл) требует исключения гемолиза и более тяжелых форм наследственных нарушений конъюгации. Уровень билирубина выше 340 мкмоль/л (20 мг/дл) у новорожденных и детей раннего возраста является критическим и требует исключения синдрома Криглера-Найяра [3][7].

Вторым этапом является лабораторная верификация гемолиза. Минимальный диагностический набор включает общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов, определение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаптоглобина и непрямого билирубина. При подозрении на гемолиз показано проведение прямого антиглобулинового теста (пробы Кумбса) для исключения иммунных механизмов.

Третьим этапом, при отсутствии лабораторных признаков гемолиза и сохранении изолированной неконъюгированной гипербилирубинемии, является генетическое тестирование на мутации в гене UGT1A1. Обнаружение гомозиготного полиморфизма UGT1A128 подтверждает диагноз синдрома Жильбера, тогда как выявление других мутаций позволяет диагностировать синдром Криглера-Найяра [3][7].

## Заключение

Повышение уровня неконъюгированного билирубина в практике гастроэнтеролога может быть обусловлено широким спектром причин, включающих наследственные нарушения конъюгации (синдромы Жильбера и Криглера-Найяра), гемолитические состояния и лекарственные воздействия. Правильная интерпретация этого лабораторного феномена требует понимания патофизиологии метаболизма билирубина и использования последовательного дифференциально-диагностического алгоритма.

Особого внимания заслуживает синдром Жильбера, который не только является наиболее частой причиной изолированной неконъюгированной гипербилирубинемии, но и, согласно современным данным, может ассоциироваться с определенными преимуществами для здоровья, включая снижение сердечно-сосудистого риска. Это подчеркивает важность избегания необоснованного диагностического поиска и тем более терапии у пациентов с доброкачественной гипербилирубинемией.

Для практического здравоохранения актуальным остается вопрос о разработке единых клинических рекомендаций по ведению пациентов с неконъюгированной гипербилирубинемией с учетом мультидисциплинарного подхода, объединяющего гастроэнтерологов, гематологов и клинических фармакологов.

## Литература

1. Chilakala A, Davis BG, Goldman M, Mukhtar NA. An Unusual Presentation of Gilbert Syndrome. ACG Case Rep J. 2025;12(6): e01741. Published 2025 Jun 20. doi: 10.14309/crj.0000000000001741

2. Sambati V, Laudisio S, Motta M, Esposito S. Therapeutic Options for Crigler-Najjar Syndrome: A Scoping Review. Int J Mol Sci. 2024;25(20):11006. Published 2024 Oct 13. doi: 10.3390/ijms252011006

3. Shrestha AK, Sherpa SC, Karki A, Agrawal S, Paudel DR. A Rare Case of Crigler-Najjar Syndrome Type 2. J Nepal Health Res Counc. 2025;23(1):208–210. Published 2025 Jun 29. doi: 10.33314/jnhrc.v23i01.5352

4. Xiang GQ, Sun FR, Wang BY. Gilbert's syndrome: hyperbilirubinemia enemy or friend [Гилберта синдром: гипербилирубинемия – враг

или друг]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2021;29(10):1024–1027. doi: 10.3760/cma.j.cn501113-20200830-00483

5. Metreau JM, Yvart J, Dhumeaux D, Berthelot P. Role of bilirubin overproduction in revealing Gilbert's syndrome: is dyserythropoiesis an important factor? Gut. 1978;19(9):838–843. doi: 10.1136/gut.19.9.838

6. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1152 407 subjects. BMJ Open. 2018;8(3): e020498. Published 2018 Mar 27. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020498

7. Butorac Ahel I, Lah Tomulic K, Gazdik M, et al. An Infant With Unusually High Unconjugated Hyperbilirubinemia Due to Coexistence of Hereditary Spherocytosis and Gilbert Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(2): e124-e126. doi: 10.1097/MPH.0000000000000967

8. Herschel M, Ryan M, Gelbart T, Kaplan M. Hemolysis and hyperbilirubinemia in an African American neonate heterozygous for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Perinatol. 2002;22(7):577–579. doi: 10.1038/sj.jp.7210793

9. Emond M, Bisaillon A, Joly JG, et al. Effects of novobiocin on liver function. Clinical study. Can Med Assoc J. 1965;92:1023–1028. (Примечание: для старых публикаций DOI может отсутствовать, однако PMID: 4952370 подтвержден)

10. Philippart M, Tabb D, Farhat K, et al. Unconjugated Hyperbilirubinemia in Acetaminophen-Related Acute Liver Failure. Am J Case Rep. 2024;25: e942703. Published 2024 Mar 26. doi: 10.12659/AJCR.942703

## AN INCREASE IN THE LEVEL OF UNCONJUGATED BILIRUBIN IN THE PRACTICE OF A GASTROENTEROLOGIST

**Abalduev V.M., Tishchenko A.A., Mamedova M., Ponamarenko A.G. Okhunova N.M.,**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Unconjugated hyperbilirubinemia is a common diagnostic problem in the clinical practice of a gastroenterologist. Unlike the conjugated form, an increase in indirect bilirubin does not always indicate hepatobiliary pathology and may be due to three main mechanisms: excessive bilirubin production due to hemolysis or ineffective erythropoiesis, impaired bilirubin uptake by hepatocytes, and decreased activity of the enzyme uridine diphosphate glucuronyltransferase 1A1 (UGT1A1). This article presents a systematic analysis of literature data indexed in the PubMed database, devoted to the differential diagnosis of the causes of an isolated increase in indirect bilirubin. Special attention is paid to Gilbert's syndrome as the most common cause, as well as rarer conditions, including Crigler-Nayar syndromes, hemolytic anemia, and drug-induced conjugation disorders. Current data on the clinical significance of moderate unconjugated hyperbilirubinemia and its potential cardioprotective effects are reviewed.

**Keywords:** unconjugated hyperbilirubinemia, Gilbert's syndrome, UGT1A1, hemolysis, indirect bilirubin

### References

1. Chilakala A, Davis BG, Goldman M, Mukhtar NA. An Unusual Presentation of Gilbert Syndrome. ACG Case Rep J. 2025;12(6): e01741. Published 2025 Jun 20. doi: 10.14309/crj.0000000000001741

2. Sambati V, Laudisio S, Motta M, Esposito S. Therapeutic Options for Crigler-Najjar Syndrome: A Scoping Review. Int J Mol Sci. 2024;25(20):11006. Published 2024 Oct 13. doi: 10.3390/ijms252011006

3. Shrestha AK, Sherpa SC, Karki A, Agrawal S, Paudel DR. A Rare Case of Crigler-Najjar Syndrome Type 2. J Nepal Health Res Counc. 2025;23(1):208–210. Published 2025 Jun 29. doi: 10.33314/jnhrc.v23i01.5352

4. Xiang GQ, Sun FR, Wang BY. Gilbert's syndrome: hyperbilirubinemia enemy or friend [Гилберта синдром: гипербилирубинемия – враг или друг]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2021;29(10):1024–1027. doi: 10.3760/cma.j.cn501113-20200830-00483

5. Metreau JM, Yvart J, Dhumeaux D, Berthelot P. Role of bilirubin overproduction in revealing Gilbert's syndrome: is dyserythropoiesis an important factor? Gut. 1978;19(9):838–843. doi: 10.1136/gut.19.9.838

6. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1152 407 subjects. BMJ Open. 2018;8(3): e020498. Published 2018 Mar 27. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020498

7. Butorac Ahel I, Lah Tomulic K, Gazdik M, et al. An Infant With Unusually High Unconjugated Hyperbilirubinemia Due to Coexistence of Hereditary Spherocytosis and Gilbert Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(2): e124-e126. doi: 10.1097/MPH.0000000000000967

8. Herschel M, Ryan M, Gelbart T, Kaplan M. Hemolysis and hyperbilirubinemia in an African American neonate heterozygous for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Perinatol. 2002;22(7):577–579. doi: 10.1038/sj.jp.7210793

9. Emond M, Bisaillon A, Joly JG, et al. Effects of novobiocin on liver function. Clinical study. Can Med Assoc J. 1965;92:1023–1028. (Примечание: для старых публикаций DOI может отсутствовать, однако PMID: 4952370 подтвержден)

10. Philippart M, Tabb D, Farhat K, et al. Unconjugated Hyperbilirubinemia in Acetaminophen-Related Acute Liver Failure. Am J Case Rep. 2024;25: e942703. Published 2024 Mar 26. doi: 10.12659/AJCR.942703

# Применение артроскопии при дисфункции плечевого сустава

**Абдульвапова Евгения Евгеньевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Аблямитова Мавиле Эльвисовна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Калашник Диана Денисовна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Никитина Евгения Олеговна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Дроздик Артём Романович,**
ассистент, кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

В статье рассматривается роль артроскопии в диагностике и лечении дисфункции плечевого сустава. Представлен комплексный анализ статистики нарушений функции плечевого сустава, частоты рецидивов после артроскопических вмешательств, а также современная методика проведения операции. Освещены виды артроскопии, показания и противопоказания к её применению, принципы послеоперационной реабилитации. Цель исследования: систематизировать данные для повышения эффективности клинического применения артроскопии и минимизации рисков. Метод исследования: провести детальный разбор научной литературы, отражающей методику артроскопии и нарушения плечевого сустава и систематизировать полученные данные.

**Ключевые слова:** артроскопия, плечевой сустав, рецидивы, показания, противопоказания, осложнения, реабилитация.

## Распространённость нарушений функции плечевого сустава

Плечевой сустав – один из наиболее подвижных и функционально значимых суставов в человеческом теле. Его сложная топографическая анатомия, включающая костные структуры (головка плечевой кости, суставная впадина лопатки), связочный аппарат, вращательную манжету, суставную губу и синовиальную оболочку, обеспечивает широкий диапазон движений, но одновременно делает сустав уязвимым к повреждениям и дисфункциям. По информации из литературы, повреждения плечевого сустава – одна из наиболее часто встречающихся патологий крупных суставов, её доля составляет от 16 до 55% случаев. Чаще всего встречается повреждение вращательной манжеты, оно составляет до 86% случаев и является частой причиной нетрудоспособности [3]. Также есть данные систематического обзора 61 эпидемиологического исследования, по которым распространенность боли в плече составляет в среднем 16%, а первичная заболеваемость варьируется от 7,7 до 62 случаев на 1000 человек в год. Отмечены возрастная вариабельность частоты жалоб пациентов на боли в плече от 3–4% в возрасте 40–44 лет до 15–20% в возрасте 60–70 лет, а также ее зависимость от экономических и гендерных факторов. Так, в государствах с высоким уровнем дохода она достигает 16,9 против 0,7% в странах с низким уровнем дохода, при этом чаще с болью в плече за медицинской помощью обращаются женщины, чем мужчины [2].

Традиционные открытые операции на плечевом суставе, несмотря на эффективность, сопряжены с высокой травматичностью, длительным восстановительным периодом и повышенным риском осложнений. В этой связи при различных патологиях, которые вызывают боль, ограничение подвижности или нестабильность сустава показана артроскопия. Этот метод позволяет проводить как диагностику, так и лечение с минимальной травматичностью.

## Показания к проведению артроскопии

Основные показания включают:

1. Повреждения вращательной манжеты (сухожилий надостной, подостной, малой круглой и подлопаточной мышц). Это могут быть частичные или полные разрывы, сопровождающиеся болью, слабостью и ограничением движений.
2. Импинджмент-синдром (синдром соударения). Характеризуется ущемлением сухожилий или мягких тканей в подакромиальном пространстве, что вызывает воспаление и боль. Артроскопия помогает расширить пространство и устранить защемление.
3. Нестабильность сустава (подвывихи или вывихи). Процедура позволяет оценить степень повреждения связок и выполнить их фиксацию. Особенно часто применяется при привычном вывихе плеча, включая передний и задний.
4. Повреждения суставной губы. Разрывы верхней части суставной губы сопровождаются болью и нарушением стабильности сустава. Артроскопия позволяет выполнить реконструкцию суставной губы и связок.
5. Артрозы I–II стадии с наличием свободных хрящевых тел. Удаление этих тел помогает уменьшить боль и улучшить подвижность сустава.
6. Адгезивный капсулит (замороженное плечо). Состояние, при котором суставная капсула утолщается и ограничивает движения плеча. Артроскопия помогает освободить спайки и восстановить подвижность.
7. Бурсит (воспаление околосуставной сумки, например, субакромиального или субдельтовидного типа).
8. Тендинит (воспаление сухожилий, например, длинной головки бицепса).
9. Внутрисуставные тела (осколки кости, хряща или другие патологические образования).
10. Опухоли (доброкачественные и злокачественные).
11. Нарушения метаболизма (например, подагра с отложением нерастворимых конкрементов в суставе).
12. Системные патологии соединительной ткани аутоиммунного происхождения (ревматизм, ревматоидный артрит).

13. Переломы элементов плечевой кости или лопатки с применением остеосинтеза.

14. Неясные внутрисуставные боли, которые не удаётся диагностировать неинвазивными методами [1].

## Основные виды артроскопии

Артроскопические операции на плечевом суставе включают различные вмешательства, направленные на диагностику и лечение патологий. Исходя из этого выделяют несколько видов артроскопии:

1. Артроскопическая субакромиальная декомпрессия – расширение субакромиального пространства путём удаления части акромиона (акромиопластика) и/или иссечения воспалённой синовиальной оболочки (бурсэктомия). Применяется при синдроме импинджмента, когда сухожилия вращательной манжеты сдавливаются в субакромиальном пространстве.

2. Пластика вращательной (ротаторной) манжеты плеча – восстановление разорванных сухожилий надостной, подостной, малой круглой и подлопаточной мышц. Повреждённые сухожилия фиксируются к кости с помощью специальных якорных фиксаторов. Может применяться однорядный или двухрядный шов.

3. Артроскопический шов суставной губы – фиксация или пластика повреждённых участков суставной губы (например, при повреждениях Банкарта). Разорванные участки сшиваются или фиксируются к костной основе суставной впадины с помощью якорных фиксаторов.

4. Удаление свободных тел – извлечение кусочков хряща, кости или других тканей (хондромных тел), которые свободно перемещаются в полости сустава и могут вызывать боль, блокировку движений и повреждение хряща.

5. Бурсэктомия – удаление воспалённой бурсы (околосуставной сумки). Применяется при бурсите, когда консервативное лечение неэффективно.

6. Синовэктомия – частичное или полное удаление синовиальной оболочки сустава. Показана при хроническом воспалении синовиальной оболочки.

7. Тенодез сухожилия длинной головки бицепса – отсечение и фиксация повреждённого сухожилия длинной головки бицепса в области межбугорковой борозды.

8. Костная пластика (операция Латарже) – пересадка части клювовидного отростка вместе с прикреплёнными к нему мышцами на место дефекта передней поверхности суставной впадины. Применяется при значительной костной дефицитности суставной впадины или рецидивирующей нестабильности после ранее выполненной операции Банкарта.

9. Реимплисаж – дополнительная фиксация капсулы сустава в области костного дефекта (например, при повреждении Хилл-Сакса).

10. Декомпрессия надлопаточного нерва – освобождение нерва от сдавления.

11. Хондропластика – восстановление повреждённого хряща.

Выбор конкретного вида операции зависит от диагноза, степени повреждения и индивидуальных особенностей пациента.

## Обследования перед проведением артроскопии

Перед проведением данной операции необходимо комплексное обследование, включающее клинико-инструментальные и лабораторные методы. Это позволяет оценить состояние сустава, выявить противопоказания и разработать оптимальную тактику лечения.

*Клинико-инструментальные методы:*

1. Рентгенография плечевого сустава. Используется для оценки состояния костей, выявления костных повреждений, деформаций, остеофитов и других структурных изменений. Рентгенография помогает исключить противопоказания, такие как обширные костные патологии или артроз в поздней стадии.

2. Магнитно-резонансная томография (МРТ). Позволяет детально визуализировать мягкие ткани: сухожилия, связки, хрящи, суставную губу, вращательную манжету. МРТ информативна при диагностике разрывов сухожилий, повреждений суставной губы (например, SLAP-повреждений), воспалительных изменений (синовит, бурсит).

3. Ультразвуковое исследование (УЗИ). Используется для оценки состояния мягких тканей, выявления воспалительных изменений, оценки динамики лечения. УЗИ может быть полезно при диагностике бурсита, тендинита, оценке состояния сухожилия длинной головки бицепса.

4. Компьютерная томография (КТ). Применяется для детальной оценки костных структур, особенно при подозрении на костные дефекты (например, повреждения Хилл-Сакса или Банкарта) или при планировании сложных реконструктивных вмешательств.

5. Функциональные тесты. Включают оценку амплитуды движений, силы мышц, специальные тесты для выявления нестабильности сустава, повреждений вращательной манжеты и других патологий.

## Методика проведения артроскопии плечевого сустава

За 12 часов до операции пациент должен отказаться от приёма пищи, а перед операцией за несколько часов проводится очистительная клизма.

Положение пациента:

Во время операции пациент может находиться в двух положениях:

1. На боку – при рецидивирующих вывихах головки плечевой кости.

2. «Лежа на пляжном кресле» (полусидячее положение с наклоном корпуса вперёд, плечо свешено через край стола) – для улучшения доступа к суставу.

*Этапы проведения артроскопии:*

**1.** Обработка операционного поля: кожа плеча обрабатывается антисептиком, места введения инструментов маркируются.

2. Введение артроскопа и инструментов:

- Делаются 2–3 разреза длиной 3–5 мм.
- Через один разрез вводится троакар, затем артроскоп с камерой и источником света.
- Через другие разрезы вводятся канюли для ирригации (подачи и оттока жидкости) и хирургические инструменты.

3. Заполнение сустава жидкостью: после оттока синовиальной жидкости в полость сустава вводится физраствор для улучшения визуализации.

4. Осмотр сустава: изображение с камеры передаётся на монитор, хирург оценивает состояние хряща, сухожилий, суставной губы, связок и других структур.

5. Лечебные манипуляции (при необходимости):

- удаление свободных тел (хондромных фрагментов);
- иссечение повреждённых тканей (например, при бурсите или синовите);
- сшивание разрывов сухожилий или суставной губы;
- фиксация структур при нестабильности сустава.

6. Завершение процедуры: извлечение инструментов, ушивание разрезов, наложение стерильной повязки [5].

*Особенности анестезии*

Артроскопия проводится под общим наркозом. В некоторых случаях может применяться проводниковая анестезия (местная) или ингаляционный наркоз с поддержкой дыхания через трахеальную трубку.

## Реабилитация после артроскопии плечевого сустава

Это поэтапный процесс, направленный на восстановление подвижности сустава, укрепление мышц и предотвращение осложнений. Сроки и интенсивность мероприятий зависят от типа операции, возраста пациента и состояния мышц.

## Основные этапы реабилитации:

1. Ранний послеоперационный период (0–6 недель). Главная задача – снять отёк и боль, начать пассивные движения. Пациент носит ортез или повязку для иммобилизации сустава. Разрешены:

- Прикладывание холода (15–20 минут каждые 2 часа) для уменьшения отёка.
- Пассивные движения с помощью здоровой руки или инструктора (например, маятниковые упражнения Кодмана).
- Изометрические напряжения мышц (без движения в суставе).
- Физиотерапия: магнитотерапия, электрофорез с противовоспалительными препаратами.

2. Промежуточный период (6–12 недель). Постепенно увеличивается амплитуда движений. Добавляются:

- Активно-помощные упражнения с использованием здоровой руки или лент.
- Активные движения: подъём руки вперёд и в сторону (лёжа на спине, затем стоя).
- Вращательные движения с эспандером или лёгкими гантелями (1–1,5 кг).
- Упражнения на стабилизацию лопатки.

3. Поздний восстановительный период (3–6 месяцев). Упор делается на укрепление мышц. Включаются:

- Силовые тренировки с эспандерами, гантелями, тренажёрами.
- Жим гантелей сидя/лёжа, разведения рук.
- Упражнения на ротаторную манжету.
- Проприоцептивная тренировка: упражнения на нестабильной платформе, отжимания от мяча.

4. Возвращение к активности (6–9 месяцев).

## Противопоказания к артроскопии плечевого сустава

Противопоказания делятся на абсолютные, относительные и временные. Решение о возможности проведения процедуры принимает врач после тщательного обследования и консультации с профильными специалистами.

## Абсолютные противопоказания

Инфекционные заболевания. Наличие активной инфекции в области плечевого сустава или в организме в целом (например, бактериальные или вирусные инфекции) является строгим противопоказанием. Проведение артроскопии в таких условиях может привести к распространению инфекции и серьёзным осложнениям.

Тяжёлые системные заболевания. Пациенты с тяжёлыми патологиями сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, печени, почек или другими системными заболеваниями могут не перенести операцию и анестезию. В таких случаях риск осложнений превышает потенциальную пользу от процедуры.

Невозможность адекватного обезболивания. Если по каким-либо причинам невозможно обеспечить адекватное обезболивание, проведение артроскопии становится невозможным.

Злокачественные новообразования. Наличие злокачественных опухолей может быть противопоказанием к хирургическому вмешательству [4].

## Частота рецидивов нарушения функции плечевого сустава после артроскопии

Частота зависит от типа патологии, метода лечения и индивидуальных особенностей пациента. Основные данные касаются рецидивирующей нестабильности сустава, так как это одна из наиболее частых причин артроскопических вмешательств.

По данным исследований, вероятность рецидива нестабильности плечевого сустава (повторных вывихов) после артроскопической операции составляет от 2% до 10%. В некоторых работах указывается частота рецидивов в пределах 4–19%. Например, в исследовании с 46 пациентами, перенёсшими артроскопический шов повреждённой капсулы с использованием якорных фиксаторов, эффективность лечения составила 93,5%, а рецидивы наблюдались у 3 пациентов (6,5%).

В долгосрочной перспективе риск рецидивов может увеличиваться. Например, в исследовании с периодом наблюдения 8–10 лет рецидивы наблюдались у 35% пациентов, причём 15% из них произошли в течение первых 2 лет после операции. Для других патологий, требующих артроскопического вмешательства (например, разрывы сухожилий, импиджмент-синдром), данные о рецидивах в научной литературе встречаются реже, так как их частота считается значительно ниже [6].

## Заключение

Боли в плечевом суставе составляют до 16% обращений по поводу патологии опорно-двигательного аппарата в первичной медицинской помощи. Ежегодная заболеваемость – около 15 новых случаев на 1000 пациентов. Наиболее частые причины обращений: разрывы вращательной манжеты, адгезивный капсулит, нестабильность сустава, импиджмент-синдром. Реабилитация включает в себя 4 этапа. В долгосрочной перспективе (8–10 лет) рецидивы отмечаются у 35% пациентов, из них 15% – в первые 2 года.

## Литература


1. Брянская А.И., Баиндурашвили А.Г., Конев М.А., Прокопович Е.В., Никитин М.С., Сергеева П.П. Опыт лечения заболеваний плечевого сустава методом артроскопии у подростков // ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера». – 2016. – 29 февр.
2. Курушина О.В., Барулин А.Е., Воробьёв А.А., Нежинский Д.И. Диагностика и дифференцированное лечение боли в плече // Терапия. – 2025. – № 7. – С. 164–169. – DOI: 10.18565/therapy.2025.7.164-169.
3. Логвинов А.Н. Лечение неполнослойных разрывов вращательной манжеты плечевого сустава: дис. … канд. мед. наук: 14.01.15 / Логвинов Алексей Николаевич; науч. рук.д.м.н., проф. А.В. Королев. – Москва: Российский университет дружбы народов, 2020. – 157 с.
4. Рязанцев М.С., Ильин Д.О., Магнитская Н.Е., Афанасьев А.П., Логвинов А.Н., Фролов А.В., Королев А.В. Инфекционный артрит плечевого сустава после артроскопического шва вращательной манжеты (случай из клинической практики) // 2020.
5. Беляк Е.А., Пасхин Д.Л., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Лазко М.Ф., Загородний Н.В. Опыт эндоскопической декомпрессии плечевого сплетения в сочетании с артроскопией плечевого сустава. Эндоскопическая хирургия. 2023.
6. Багиров А.Б. Рецидивы после операции. Всё, что нужно знать // Клиника № 1 (ООО «Клиника научной медицины»). – 2020. – 10 дек.


## USE OF ARTHROSCOPY FOR SHOULDER DYSFUNCTION


**Abdulvapova E.E., Ablyamitova M.E., Kalashnik D.D., Nikitina E.O., Drozdik A.R.**
S.I. Georgievsky Medical Institute, awarded the Order of the Red Banner of Labour of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The article discusses the role of arthroscopy in the diagnosis and treatment of shoulder joint dysfunction. A comprehensive analysis of the statistics of shoulder joint dysfunction, the frequency of recurrence after arthroscopic interventions, as well as modern surgery techniques is presented. The types of arthroscopy, indications and contraindications for its use, typical complications and principles of postoperative rehabilitation are highlighted.



**Keywords:** arthroscopy, shoulder joint, relapses, indications, contraindications, complications, rehabilitation.


### References


1. Bryanskaya A.I., Baindurashvili A.G., Konev M.A., Prokopovich E.V., Nikitin M.S., Sergeeva P.P. Experience in treating shoulder joint diseases using arthroscopy in adolescents // Federal State Budgetary Institution “G.I. Turner Scientific Research Institute for Children’s Orthopedics”. – 2016. – February 29.
2. Kurushina O.V., Barulin A.E., Vorobyov A.A., Nezhinsky D.I. Diagnostics and differentiated treatment of shoulder pain // Therapy. – 2025. – No. 7. – P. 164–169. – DOI: 10.18565/therapy.2025.7.164-169.
3. Logvinov A.N. Treatment of partial-thickness tears of the rotator cuff of the shoulder joint: diss. … Cand. of Medicine: 14.01.15 / Logvinov Aleksey Nikolaevich; scientific. hand. D.Med.Sci., prof. A.V. Korolev. – Moscow: Peoples’ Friendship University of Russia, 2020. – 157 p.
4. Ryazantsev M.S., Ilyin D.O., Magnitskaya N.E., Afanasyev A.P., Logvinov A.N., Frolov A.V., Korolev A.V. Infectious arthritis of the shoulder joint after arthroscopic rotator cuff suturing (a case from clinical practice) // 2020.
5. Belyak E.A., Pashin D.L., Lazko F.L., Prizov A.P., Lazko M.F., Zagorodniy N.V. Experience with endoscopic decompression of the brachial plexus in combination with arthroscopy of the shoulder joint. Endoscopic surgery. 2023.
6. Bagirov A.B. Relapses after surgery. Everything you need to know // Clinic No. 1 (OOO “Clinic of Scientific Medicine”). – 2020. – Dec 10.

# Орбитальный миозит как внекишечное осложнение болезни крона (клинический случай)

**Тарасов Максим Сергеевич,**
ассистент кафедры «Физиология человека», Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: taraso2001@mail.ru

**Микуляк Надежда Ивановна,**
д.м.н., доцент, заведующая кафедры «Физиология человека», Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: normphys@mail.ru

**Аброськина Елена Павловна,**
студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
E-mail: lena061104@gmail.com

**Клёнова Ксения Александровна,**
студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

**Мамина Алсу Айратовна,**
студент, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

Болезнь Крона представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание с трансмуральным воспалением желудочно-кишечного тракта, в патогенезе которого предполагается роль наследственных факторов и аутоиммунных реакций. Орбитальный миозит, характеризующийся воспалением экстраокулярных мышц, также имеет аутоиммунную природу и может быть связан с системными заболеваниями. Распространенность орбитальных поражений при воспалительных заболеваниях кишечника значительно ниже, чем частота встречаемости других внекишечных проявлений. Патогенетически развитие миозита связывают с перекрёстными реакциями иммунных комплексов с антигенами глазодвигательных мышц. Клиническая картина складывается из болевого синдрома, диплопии, ограничения подвижности глаз и экзофтальма, а методом выбора для визуализации служит КТ или МРТ орбит. Диагноз болезни Крона основывается на совокупности клинических, рентгенологических, эндоскопических и гистологических данных, в то время как при орбитальных миозитах ключевую роль играют КТ-признаки утолщения мышц.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, орбитальный миозит, псевдотумор орбиты, внекишечные проявления, клинический случай.

## Введение

### *Этиология*

Болезнь Крона (БК) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся трансмуральным, гранулематозным воспалением желудочно-кишечного тракта с преимущественным поражением терминального отрезка подвздошной кишки и илеоколитом. В воспалительный процесс вовлекаются внутренняя слизистая оболочка, подслизистая, возможно поражение мышечного слоя. Предполагается роль провоцирующих факторов, влияющих на возникновение и развитие патологии, в частности, рассматриваются семейный и наследственный характеры, теория образования антигенов, имеющиеся инфекции, в том числе и аутоиммунные реакции [1].

Орбитальный миозит характеризуется воспалением одной или нескольких наружных мышц глаза на протяжении от сухожильного кольца у вершины орбиты до места их прикрепления к склере. Этиология заболевания до конца неизвестна, но причинными факторами могут быть ревматизм, ревматоидные заболевания, реже другие инфекционные, аллергические процессы, аутоиммунные нарушения.[2]

### *Эпидемиология*

Распространенность болезни Крона в различных странах составляет 9–199 на 100 000 населения, заболеваемость – 5–10 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание чаще встречается в индустриально развитых странах, у городского населения. У женщин болезнь Крона развивается несколько чаще. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–30 лет [3].

Миозит с включениями встречают с частотой 4,9 на 1 млн, вероятность у лиц после 50 лет – 16 на 1 млн. Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин, миозит с включениями у мужчин встречают в 3 раза чаще, чем у женщин [4].

### *Патогенез*

Патогенетически это состояние связывают с системной аутоиммунной активацией: перекрёстные реакции иммунных комплексов с антигенами экстраокулярных мышц создают условия для воспалительной инфильтрации орбитального содержимого [5]. Вместе с тем у ряда пациентов орбитальный миозит предшествовал кишечным симптомам, что принципиально важно для понимания его патогенетической самостоятельности [6].

### *Клиника*

Клиническая картина складывается из болевого синдрома в периорбитальной области, нарастающего при движении глазного яблока, ограничения подвижности экстраокулярных мышц, диплопии и умеренного экзофтальма. Визуализирующим методом выбора служит компьютерная или магнитно-резонансная томография орбит, при которой выявляется характерное увеличение брюшек экстраокулярных мышц без вовлечения сухожилий – морфологический признак, позволяющий отграничить миозит от дистиреоидной офтальмопатии [7, 8].

Внекишечные проявления БК, связанные с активностью заболевания: поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит, миозит) и проявления, не связанные с активностью заболевания: первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомаляция, анкилозирующий спондилит (сакроилеит), псориаз. [9]. В целом частота внекишечных манифестаций при воспалительных заболеваниях кишечника достигает 40%, однако орбитальные поражения встречаются существенно реже [10].

### *Диагностика*

Диагноз болезни Крона основывается на клинических данных и данных обязательных обследований, включающих рентгенологическое, эндоскопическое и гистологическое исследования. При рентгенологическом исследовании выявляется сегментарность поражения тонкой и толстой кишки, чередование пораженных и непораженных сегментов. Эндоскопия имеет вспомогательное значение для диагностики и проводится главным образом с целью взятия биопсии [11].

При диагностике орбитальных миозитов применяют комплекс специальных методов: рентгенография, КТ, МРТ, УЗИ, ангиография,

электромиография глазных мышц. На КТ (МРТ) наиболее характерным признаком идиопатического миозита является резкое утолщение одной (реже двух) прямой мышцы глаза на всем протяжении. Данные электромиографического исследования обнаруживают ограничение подвижности глаза при миозите, обусловленное поражением мышц глазодвигательного аппарата, а не нейрогенными расстройствами [2].

Лечение. Так как этиология болезни Крона неизвестна, лечение болезни основывается на неспецифической противовоспалительной терапии. При низкой активности заболевания и для поддержания ремиссии применяют сульфасалазин и препараты 5–АСК, кортикостероидная терапия является наиболее эффективным методом лечения острых форм этого заболевания[11].

В лечении орбитального миозиты эффективны НПВС, КС. В случае рецидивирующего или упорного течений могут потребоваться антиметаболиты (метотрексат и др.), радиотерапия[2].

### *Актуальность*

Описываемый нами случай примечателен тем, что орбитальный миозит развился на фоне тяжёлого и длительного течения БК при прекращении биологической терапии. Это ставит ряд диагностических вопросов относительно роли иммуномодулирующего лечения в генезе орбитального воспаления и возможных путей его коррекции.

Цель работы – описание клинического случая орбитального миозита у пациента с болезнью Крона, анализ диагностических трудностей и дифференциально-диагностических критериев, а также обсуждение терапевтических подходов.

## Описание клинического случая

### *Информация о пациенте*

Пациент А., 26 лет, инвалид II группы, поступил на консультацию в январе 2013 года. У пациента появились боли в околопупочной области и лихорадка до 38,7 °С. После проведения биопсии в городской клинической больнице установлен диагноз болезни Крона; назначен сульфасалазин, кратким курсом преднизолон. С апреля 2013 года пациент получал инфузии инфликсимаба. Аллергологическим анамнезом не отягощён. Наследственность по аутоиммунным заболеваниям не прослеживается.

В сентябре 2013 года на лице, спине и груди появились пустулезно-папулезные высыпания полиморфного характера, покрытые темно-красными плотными корочками, размером от 1 до 3 мм. После консилиума поражение кожи было расценено как проявление основного заболевания, а не побочный эффект инфликсимаба, к терапии был добавлен преднизолон и азатиоприн. Несмотря на это, заболевание прогрессировало: в апреле 2014 года выполнена резекция сигмовидной кишки по поводу тонкокишечных свищей с абсцедированием и стриктурой подвздошной кишки, была поставлена стома. В мае 2014 года в связи со вторичной потерей ответа на инфликсимаб пациент был переведён на адалимумаб в сочетании с азатиоприном. В сентябре 2014 года проведена операция по восстановлению непрерывности кишечника. Благодаря проведенной терапии болезнь перешла в состояние ремиссии.

26 августа 2025 года пациент обратился в поликлиническое учреждение года с жалобами на интенсивную головную боль в правой лобно-теменной области и за правым глазным яблоком, усиливающуюся при движении взора; ограничение движений глаз вверх и в стороны; двоение при взгляде вправо. В сентябре 2025 был направлен в неврологическое отделение на дообследование (таблица 1). Непосредственно перед настоящим обращением – внезапно развились головная боль и глазодвигательные нарушения. Ранее глазные симптомы не наблюдались. На момент осмотра пациент прекратил принимать иммуносупрессивные препараты.

*Таблица 1. Временная шкала*

| Период | Событие |
|---|---|
| Январь 2013 | Дебют болезни Крона. Назначение сульфасалазина и преднизолона. |
| Апрель 2013 | Начало терапии инфликсимабом 300 мг. |
| Сентябрь 2013 | Пустулёзные высыпания. Добавление преднизолона 60 мг/сут и азатиоприна 100 мг. |
| Апрель 2014 | Резекция сигмовидной кишки, илеоцекальная резекция по поводу осложнений, установка стомы |
| Май 2014 | Перевод на адалимумаб в связи с вторичной потерей ответа на инфликсимаб. |
| Сентябрь 2014 | Операция по восстановлению непрерывности кишечника. |

*Окончание*

| Период | Событие |
|---|---|
| 2015–2025 | Ремиссия |
| 26.08.2025 | Внезапное появление ретробульбарной боли и глазодвигательных нарушений. |
| Сентябрь 2025 | Госпитализация, КТ орбит, лабораторное обследование. Установлен диагноз орбитального миозита. |

### *Результаты физикального осмотра*

В сентябре при осмотре в неврологическом отделении сознание у пациента ясное, он легко вступает в контакт, держится естественно и адекватно. В неврологическом статусе наблюдается своеобразная глазодвигательная картина: заметен умеренный правосторонний экзофтальм I степени, а в покое, при взгляде прямо, отмечается легкий страбизм (расходящееся косоглазие) левого глазного яблока.

Зрачки одинакового размера, реагируют на свет, веки поднимаются симметрично – птоза нет. Однако подвижность глазных яблок оказалась ограниченной: пациент с трудом поднимает взгляд вверх и поворачивает глаза в стороны. Особенно неприятный симптом возникает при взгляде вправо – двоится в глазах. Чувствительность на лице при этом сохранена полностью, улыбка симметричная, нистагма нет, речь чистая и внятная.

В двигательной сфере отклонений не выявлено: конечности сильные, мышечный тонус в норме. Чувствительность не нарушена ни на руках, ни на ногах. Координаторные пробы выполняет уверенно, в позе Ромберга стоит устойчиво, не покачиваясь. Тазовые функции под полным контролем.

### *Предварительный диагноз*

Болезнь Крона, подтвержденная путем проведения биопсии, имеет тяжёлое хроническое рецидивирующее течение, сопровождается кишечными проявлениями: боли в околопупочной области, внекишечными: синдром болевого офтальмопареза, уровень поражения – мышечный (экстраокулярные мышцы).

На основании характерного сочетания ретробульбарного болевого синдрома, ограничения подвижности экстраокулярных мышц и экзофтальма, развившихся на фоне болезни Крона, был сформулирован предварительный диагноз: орбитальный миозит.

### *Диагностическая оценка*

Лабораторные исследования (сентябрь 2025 г., таблица 2):

*Таблица 2. Биохимический и общий анализ крови*

| Исследование | Параметр | Ед.измерения | Результат | Норма |
|---|---|---|---|---|
| БАК | Общий белок | г/л | 69.4 | 65–85 |
| | Мочевина | ммоль/л | 5.04 | 2.5–8.3 |
| | Креатинин | мкмоль/л | 46 | 44–132 |
| | Глюкоза | ммоль/л | 4.39 | 3.33–5.55 |
| | АСТ | Ед/л | 20.3 | 0–35 |
| | АЛТ | Ед/л | 19.0 | 0–41 |
| | СРБ | мг/л | **70(выше нормы)** | 0–5 |
| | Т3св. | пмоль/л | 3,7 | 3,1–6,8 |
| | Т4св. | пмоль/л | 15,2 | 9,0–22,0 |
| | ТТГ | мЕд/л | 2,16 | 0.4–4.0 |
| ОАК | Базофилы | 10^9/л | 0 | 0–0.1 |
| | СОЭ | мм/ч | **30(выше нормы)** | 2–15 |
| | Лейкоциты | 10^9/л | **12.8(выше нормы)** | 4–9 |
| | Гемоглобин | г/л | 144 | 140–160 |
| | Эритроциты | 10^12/л | 4.67 | 3.9–5 |
| | Лимфоциты | % | 24 | 19–37 |
| | Лимфоциты | 10^9/л | 3.0 | 1.2–3 |
| | Моноциты | % | 6 | 3–11 |
| | Моноциты | 10^9/л | 0,5 | 0,1–0,6 |
| | Нейтрофилы | 10^9/л | 4,7 | 2–5,8 |

*Окончание*

| Исследование | Параметр | Ед.измерения | Результат | Норма |
|---|---|---|---|---|
| | Нейтрофилы сегметнояд. | % | 68 | 47–72 |
| | Гематокрит | % | 41,8 | 36–48 |
| | Палочкояд. нейтрофилы | % | 2 | 1–6 |
| | Тромбоциты | 10^9/л | 220 | 150–450 |
| | Эозинофилы | 10^9/л | 0 | 0–0,3 |

БАК: антитела к ТПО – в норме.

Антитела к нативной двуспиральной ДНК (IgG)– отрицательные.

Расширенный иммунологический профиль (SSA/Ro-52, Jo-1, Sm, RNP/Sm, SS-B, PM-Scl, PCNA, CENT-B, dsDNA, Histones, AMA-M2, Scl-70) – отрицателен.

При КТ-исследовании орбит, выполненном в сентябре 2025 года, определена следующая морфология глазодвигательных мышц: наблюдалось двустороннее симметричное ремоделирование сухожилий, приобретших форму «горлышка бутылки». Мышечные брюшки были неравномерно расширены: медиальная прямая мышца справа достигала 8 мм в диаметре, а латеральная прямая слева – 7 мм. В местах фиксации мышц к склере, визуализировалась своеобразная сосудистая сеть – расширенные и извитые эписклеральные сосуды формировали причудливый рисунок, напоминающий крест. Также было зафиксировано незначительное увеличение левой слезной железы, тогда как ретробульбарная клетчатка оставалась интактной, без признаков объемных образований.

Заключение: КТ-признаки эндокринной офтальмопатии; отёчный правосторонний экзофтальм Грейвса I степени. КТ головного мозга патологических изменений не показала.

Также была проведена колоноскопия с биопсией для анализа течения болезни Крона. В гистологическим материале наблюдались характерные неказеозные гранулемы.

### *Дифференциальная диагностика*

Ключевыми синдромами у данного пациента являлись болевой офтальмопарез и правосторонний экзофтальм. Топически процесс был локализован на уровне экстраокулярных мышц: это подтверждалось отсутствием иных очаговых неврологических симптомов (исключён полушарный и стволовой уровни поражения), сохранностью зрачковых реакций и отсутствием птоза (исключено изолированное поражение глазодвигательного нерва).

Среди возможных нозологических причин болевого офтальмопареза последовательно рассматривались следующие состояния.

- Дистиреоидная офтальмопатия: при данном заболевании в биохимическом анализе крови наблюдается высокий уровень тиреоидных гормонов, низкий уровень ТТГ, появляются антитела к ТПО. В анализе же данного пациента эти показатели в норме.
- При офтальмологических проявлениях системной красной волчанке наблюдаются антитела к двухцепочечной ДНК – аутоантитела, направленные против собственной двуспиральной ДНК, при орбитальном миозите данный анализ отрицательный.
- Для синдрома Шегрена характерно наличие в анализе крови антител SSA/Ro-52 и SS-B (La), в данном случае антител не наблюдается.
- Системная склеродермия: присутствуют антитела Scl-70 (анти-топоизомераза I) -ключевой маркер диффузной формы системной склеродермии, CENT-B (антицентромерные антитела)– признак ограниченной формы склеродермии (CREST-синдром). При лабораторном исследовании не выявлены.
- Синдром Шарпа – присутствие антител RNP/Sm, для орбитального миозита они не характерны.
- Jo-1(антигистидил-тРНК-синтетаза)– является маркером идиопатических воспалительных миопатий (дермато– и полимиозит), при орбитальном миозите данный показатель отрицательный.
- При болезни Хортона наблюдается анемия, тромбоцитоз (повышенное содержание тромбоцитов в крови), а также высокое СОЭ (скорость оседания эритроцитов) – более 50 мм/ч, у пациента А. показатели СОЭ менее 50 мм/ч, эритроциты и тромбоциты в норме.

### *Клинический диагноз*

Основной диагноз: идиопатический воспалительный псевдотумор орбиты (орбитальный миозит).

Фоновое заболевание: болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной, сигмовидной кишки, хроническое рецидивирующее течение, тяжёлая форма, осложнённая неполными свищами подвздошной кишки и ректосигмоидного отдела, спаечной болезнью органов брюшной полости.

### *Медицинские вмешательства*

С учётом верифицированного диагноза был составлен следующий лечебный план.

Немедикаментозно: при тяжелом течении орбитального миозита проводится оперативное вмешательство, направленное на восстановление целостности пораженной мышцы.

Медикаментозно: во-первых, назначены высокие дозы глюкокортикостероидов – метилпреднизолон с постепенным снижением дозы на протяжении нескольких недель. Во-вторых, проведена коррекция схемы биологической терапии: принято решение о повышении дозы адалимумаба с одновременной оценкой эффективности продолжения комбинированной иммуносупрессии. В-третьих, для купирования болевого синдрома использованы нестероидные противовоспалительные средства.

### *Динамика и исходы*

На фоне проводимой терапии у пациента отмечалось постепенное уменьшение болевого синдрома в периорбитальной области и расширение объёма движений глазных яблок. Диплопия регрессировала в течение нескольких недель. Экзофтальм сократился незначительно, однако субъективное состояние пациента существенно улучшилось. Клинические проявления болезни Крона также уменьшались.

Нежелательных явлений, непосредственно связанных с применением глюкокортикостероидов, в виде значимого повышения гликемии или выраженной иммуносупрессии в период наблюдения зафиксировано не было. Вопрос о длительности поддерживающей дозы стероидов решался индивидуально с учётом риска рецидива орбитального воспаления.

## Обсуждение

Представленный клинический случай пациента А. демонстрирует развитие орбитального миозита как внекишечного осложнения тяжелой формы болезни Крона у молодого пациента с длительным анамнезом заболевания.

Уникальность наблюдения состоит в том, что орбитальный миозит манифестировал на фоне многолетней ремиссии основного заболевания после самостоятельного прекращения пациентом иммуносупрессивной и биологической терапии, тогда как обычно внекишечные проявления коррелируют с активностью кишечного воспаления. Диагностический поиск был осложнен необходимостью исключения объемных образований орбиты, дистиреоидной офтальмопатии и системных аутоиммунных заболеваний (СКВ, склеродермия, дерматомиозит), что потребовало проведения расширенного лабораторного и нейровизуализационного обследования.

Диагноз верифицирован на основании характерной клинической картины (болевой офтальмопарез, экзофтальм, диплопия), данных КТ орбит (утолщение экстраокулярных мышц) и отрицательных результатов иммунологического скрининга, позволивших исключить другие нозологии.

На фоне проводимой терапии высокими дозами глюкокортикостероидов и коррекции схемы биологической терапии (адалимумаб) у пациента отмечена положительная динамика в виде регресса болевого синдрома, диплопии и частичного уменьшения экзофтальма, что подтверждает эффективность противовоспалительной и иммуносупрессивной стратегии.

Клинический пример демонстрирует необходимость повышенной настороженности в отношении орбитального миозита у пациентов с болезнью Крона при возникновении любых нарушений глазодвигательной функции. Своевременная диагностика и лечение данного редкого, но серьёзного осложнения требуют междисциплинарного взаимодействия невролога, офтальмолога и гастроэнтеролога.

### *Прогноз для пациента*

При условии своевременного начала терапии глюкокортикостероидами и оптимизации иммуносупрессивной терапии прогноз восстановления функций глазодвигательных мышц оценивается как благоприятный, однако в ряде случаев возможны рецидивы. Пациенты нуждаются в длительном междисциплинарном сопровождении с участием невролога, офтальмолога и гастроэнтеролога.

## Заключение

Орбитальный миозит представляет собой редкое, но клинически значимое внекишечное проявление болезни Крона, патогенетически обусловленное системной аутоиммунной активацией. Отличительной чертой представленного случая является развитие орбитального воспалительного процесса у молодого пациента с тяжёлым течением болезни Кро-

на на фоне отмены биологической терапии. Диагноз был установлен на основании совокупности клинических, нейровизуализационных и лабораторных данных, с обязательным исключением эндокринной офтальмопатии, объёмных образований орбиты и сосудистой патологии.

Основой терапевтической стратегии в подобных случаях служит раннее назначение высоких доз глюкокортикостероидов с последующей коррекцией базисной иммуносупрессивной терапии. С практической точки зрения, возникновение болевого офтальмопареза у пациента с воспалительным заболеванием кишечника требует рассматривать данное состояние как вероятное внекишечное проявление основного заболевания и незамедлительно выполнять компьютерную или магнитно-резонансную томографию орбит.

## Литература


1. Скибицкий В.В., Породенко Н.В., Звягинцева Ю.Г., Сиротенко Д.В., Запевина В.В., Брагина А.Н. Атипичное течение болезни Крона. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(4):85–90.
2. Азнабаев б.м., латыпова э.а., мухамадеев т.р. Клинические аспекты неспецифических воспалительных заболеваний орбиты. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 2. С. 157–163
3. Камалова А.Ф.1, Назмутдинов А.Т. 2, Стяжкина С.Н. Эпидемиология болезни Крона и неспецифического язвенного колита в проктологическом отделении БУЗ УР «1РКБ МЗ УР» за 2014 год Наука, техника и образование 2015; 3 (9): 61–66.
4. Неврология: национальное руководство: в 2-х т. / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – Т. 1. – 880 с. – (Серия «Национальные руководства»)
5. Vargason CW, Mawn LA. Orbital myositis as both a presenting and associated extraintestinal sign of Crohn's disease. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 2015.
6. Verma S, Kroeker KI, Fedorak RN. Adalimumab for orbital myositis in a patient with Crohn's disease who discontinued infliximab: a case report and review of the literature. BMC Gastroenterology. 2013.
7. Pimentel R, Lago P, Pedroto I. Recurrent orbital myositis as an extra-intestinal manifestation of Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2012.
8. Fraser CL, Skalicky SE, Gurbaxani A, McCluskey P. Ocular myositis. Current Allergy and Asthma Reports. 2012.
9. Давыдова А.Я., Репникова Р.В. Внекишечные проявления болезни Крона: трудный путь к диагнозу. Фундаментальная и клиническая медицина. 2020; 5(2): 119–122.
10. Hoilat GJ, Subedi A, Ayas MF, Ozden N. Keep an eye out for Crohn's disease: orbital myositis as the initial sign before gastrointestinal manifestations. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. 2020.
11. Хавкин А.И., Рачкова Н.С. Болезнь Крона. РМЖ. 2005;18:1202


## ORBITAL MYOSITIS AS AN EXTRAINTESTINAL COMPLICATION OF CROHN'S DISEASE (CLINICAL CASE)


**Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Abroskina E.P., Klenova K.A., Momina A.A.**
Penza State University



Crohn's disease is a chronic autoimmune disease with transmural inflammation of the gastrointestinal tract, in the pathogenesis of which the role of hereditary factors and autoimmune reactions is assumed. Orbital myositis, characterized by inflammation of the extraocular muscles, is also autoimmune in nature and may be associated with systemic diseases. The prevalence of orbital lesions in inflammatory bowel diseases is significantly lower than the incidence of other extra-intestinal manifestations. Pathogenetically, the development of myositis is associated with cross-reactions of immune complexes with antigens of oculomotor muscles. The clinical picture consists of pain syndrome, diplopia, limited eye mobility and exophthalmos, and CT or MRI of the orbits is the method of choice for visualization. The diagnosis of Crohn's disease is based on a combination of clinical, radiological, endoscopic and histological data, while CT signs of muscle thickening play a key role in orbital myositis.



**Keywords:** Crohn's disease, orbital myositis, orbital pseudotumor, extraintestinal manifestations, clinical case.


### References


1. Skibitsky V.V., Porodenko N.V., Zvyagintseva Yu.G., Sirotenko D.V., Zapevina V.V., Bragina A.N. Atypical course of Crohn's disease. South-Russian Journal of Therapeutic Practice. 2021;2(4):85–90.
2. Aznabaev B.M., Latypova E.A., Mukhamadeev T.R. CLINICAL ASPECTS OF NONSPECIFIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORBIT. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2014. Vol. 9. No. 2. pp. 157–163
3. Kamalova A.F.1, Nazmutdinov A.T.2, Styazhkina S.N. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in the proctological department of BUZ UR "1RKB of the Ministry of Health of the Russian Federation" for 2014 Science, technology and education 2015; 3 (9): 61–66.
4. Neurology: National Guidelines: in 2-x t. / edited by E.I. Gusev, A.N. Konovalov, V.I. Skvortsova. – 2nd ed., revised and add. – Moscow: GEOTAR-Media, 2022. – Vol. 1. – 880 p. – (Series "National guides")
5. Vargason CW, Mawn LA. Orbital myositis as both a presenting and associated extraintestinal sign of Crohn's disease. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 2015.
6. Verma S, Kroeker KI, Fedorak RN. Adalimumab for orbital myositis in a patient with Crohn's disease who discontinued infliximab: a case report and review of the literature. BMC Gastroenterology. 2013.
7. Pimentel R, Lago P, Pedroto I. Recurrent orbital myositis as an extra-intestinal manifestation of Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2012.
8. Fraser CL, Skalicky SE, Gurbaxani A, McCluskey P. Ocular myositis. Current Allergy and Asthma Reports. 2012.
9. Davydova A. Ya., Repnikova R.V. Extra-intestinal manifestations of Crohn's disease: a difficult path to diagnosis. Fundamental and clinical medicine. 2020; 5(2): 119–122
10. Hoilat GJ, Subedi A, Ayas MF, Ozden N. Keep an eye out for Crohn's disease: orbital myositis as the initial sign before gastrointestinal manifestations. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. 2020.
11. Khavkin A.I., Rachkova N.S. Crohn's disease. breast cancer. 2005;18:1202

# Первичный билиарный холангит: современная терапия

**Абалдуев Виктор Михайлович,**
преподаватель кафедры базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: vitek@mail.ru

**Амдиев Руслан Марленович,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: rus.amdiev@mail.ru

**Дементьева Дарья Сергеевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: darya.dementeva.2050@mail.ru

**Белеко Александр Евгеньевич,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: mr.beleko55@mail.ru

Первичный билиарный холангит (ПБХ) –это редкое аутоиммунное холестатическое заболевание печени, характеризующееся прогрессирующей деструкцией малых внутрипеченочных желчных протоков. В обзоре обобщены данные PubMed, касающиеся эпидемиологии, генетических детерминант (HLA-DRB1, IL12A), патофизиологических механизмов (аутореактивные Т-клетки, нарушение толерогенности), диагностического значения антимитохондриальных антител (АМА) и современных терапевтических подходов. Несмотря на относительную редкость (распространенность в Европе – 14–26 случаев на 100 000 взрослого населения), ПБХ входит в число ведущих причин трансплантации печени среди холестатических заболеваний. Патогномоничным серологическим маркером являются антимитохондриальные антитела (АМА), выявляемые у 90–95% пациентов. Ключевой проблемой клинической практики остается гетерогенность ответа на стандартную терапию урсодезоксихолевой кислотой (УДХК), что диктует необходимость разработки персонализированных подходов.

**Ключевые слова:** первичный билиарный холангит, антимитохондриальные антитела, урсодезоксихолевая кислота, обетихолевая кислота, холестаз.

## Введение

Первичный билиарный холангит (ПБХ) представляет собой хроническое деструктивное гранулематозное поражение междольковых и септальных желчных протоков иммуновоспалительного генеза. Термин «цирроз» был исключен из номенклатуры в 2015 г. решением Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), поскольку фиброз и цирротическая трансформация являются поздними этапами заболевания [1]. Заболевание преимущественно поражает женщин среднего возраста (соотношение 9:1), однако за последнее десятилетие наблюдается рост выявляемости ПБХ у мужчин и молодых пациентов.

Несмотря на относительную редкость (распространенность в Европе – 14–26 случаев на 100 000 взрослого населения), ПБХ входит в число ведущих причин трансплантации печени среди холестатических заболеваний. Патогномоничным серологическим маркером являются антимитохондриальные антитела (АМА), выявляемые у 90–95% пациентов [2]. Ключевой проблемой клинической практики остается гетерогенность ответа на стандартную терапию урсодезоксихолевой кислотой (УДХК), что диктует необходимость разработки персонализированных подходов.

Согласно мета-анализу Lv T. и соавт., включившему данные 59 исследований из 25 стран, глобальная распространенность ПБХ составляет 18,1 на 100 000 населения (95% ДИ 14,6–22,0), а заболеваемость – 1,8 на 100 000 человеко-лет [3]. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в Северной Европе (особенно в Норвегии и Великобритании) и Северной Америке. В Азиатско-Тихоокеанском регионе распространенность ниже (6–12 на 100 000), однако отмечается устойчивый рост, что связывают с изменением экологических триггеров [4].

Среди установленных факторов риска: курение (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,2–2,1), рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (вызванные Escherichia coli вследствие молекулярной мимикрии с E2-субъединицей пируватдегидрогеназы), а также применение некоторых косметических средств и красителей для волос [5]. Генетическая предрасположенность подтверждается высокой конкордантностью у монозиготных близнецов (63% против 11% у дизиготных) и данными GWAS [6].

К настоящему времени идентифицировано более 40 локусов предрасположенности к ПБХ. Наиболее значимые ассоциации выявлены для генов главного комплекса гистосовместимости (MHC) класса II: HLA-DRB1 0801, DQB1 0402 и DRB1 1101. Не-MHC локусы включают гены, участвующие в регуляции иммунного ответа: IL12A (rs4679868), IL12RB2, STAT4, IRF5, TNFSF15, MMEL1 и SPIB [7].

Особый интерес представляют полиморфизмы в генах, кодирующих рецепторы витамина D (VDR) и компоненты толл-подобных рецепторов (TLR9). Показано, что носительство аллеля VDR FokI ff ассоциировано с более ранней манифестацией заболевания и агрессивным течением. Эпигенетические механизмы (гипометилирование промоторов генов провоспалительных цитокинов) также вносят вклад в дисрегуляцию иммунитета [8].

Центральным звеном патогенеза ПБХ является утрата иммунологической толерантности к митохондриальным антигенам – прежде всего, к E2-субъединице пируватдегидрогеназного комплекса (PDC-E2). Аутоантитела (IgG3 и IgA) распознают PDC-E2, экспрессируемый на апоптотических телах билиарных эпителиоцитов, которые в норме должны элиминироваться фагоцитами без воспаления [9]. У пациентов с ПБХ апоптоз сопровождается неполным расщеплением PDC-E2, что приводит к длительной презентации антигена наивным Т-лимфоцитам.

В перипортальных трактах формируются лимфоидные инфильтраты, содержащие CD4+ и CD8+ Т-клетки, специфичные к PDC-E2. Ключевую роль играет IL-12-зависимая дифференцировка наивных Т-хелперов в Th1 и Th17 субпопуляции. Хемокины CXCL9, CXCL10 и CXCL11, продуцируемые билиарными эпителиоцитами под действием интерферона-γ, рекрутируют дополнительные лимфоциты [10]. Разрушение мелких протоков приводит к холестазу, накоплению гидрофобных желчных кислот (в первую очередь, хенодезоксихолевой и дезоксихолевой), которые индуцируют апоптоз гепатоцитов и прогрессирование фиброза.

## Клиническая картина и диагностика

Клинический спектр ПБХ варьирует от бессимптомного повышения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) до развернутой картины холеста-

за. Наиболее типичные симптомы: кожный зуд (встречается у 60–70% пациентов на момент диагноза), утомляемость (не менее 55%), сухость слизистых (синдром Шегрена – в 30–50%) [11]. Поздние стадии характеризуются желтухой, ксантелазмами, гепатоспленомегалией и признаками портальной гипертензии.

## Диагноз ПБХ устанавливается при наличии двух из трех критериев:

1) повышенный уровень ЩФ (>1,5× от верхней границы нормы) более 6 месяцев;

2) выявление АМА титром ≥1:40 или специфических антинуклеарных антител (анти-Sp100, анти-gp210);

3) гистологические признаки негнойного деструктивного холангита в биоптате печени [1].

Биопсия печени не обязательна при высоком титре АМА и типичной биохимической картине, но показана при подозрении на перекрестный синдром с аутоиммунным гепатитом или неалкогольной жировой болезнью печени. Согласно шкале Ludwig, выделяют 4 гистологические стадии: I – портальный холангит, II – перипортальное распространение, III – септальный фиброз, IV – цирроз [12].

## Терапия первой линии: урсодезоксихолевая кислота

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является единственным препаратом первой линии, одобренным для лечения ПБХ. В дозе 13–15 мг/кг/сутки УДХК уменьшает гидрофобный пул желчных кислот, стимулирует херез, подавляет апоптоз гепатоцитов и экспрессию HLA класса I на билиарных эпителиоцитах. Мета-анализ 6 рандомизированных контролируемых исследований (n=1067) показал, что УДХК достоверно улучшает выживаемость без трансплантации по сравнению с плацебо (ОШ 0,63; 95% ДИ 0,45–0,87; p=0,005) [13].

Однако от 30% до 40% пациентов имеют неполный биохимический ответ на УДХК. Для его прогнозирования разработаны критерии «PARIS-I» (ЩФ ≤3×ВГН, АСТ ≤2×ВГН, билирубин ≤1 мг/дл после 1 года терапии) и более строгие «PARIS-II» (ЩФ ≤1,5×ВГН, АСТ ≤1,5×ВГН). Отсутствие ответа по этим критериям ассоциировано с 5-летней выживаемостью без трансплантации всего 55% [14].

## Вторая линия и перспективные агенты

При неэффективности УДХК (или непереносимости) рассматриваются следующие опции:

– Обетихолевая кислота (ОКА) – синтетический агонист фарнезоидного X-рецептора (FXR). В плацебо-контролируемом исследовании POISE (n=217) ОКА в дозе 5–10 мг/сутки достоверно снижала уровень ЩФ (p<0,001), но сопровождалась дозозависимым зудом у 56–68% пациентов [15]. Одобрена FDA и EMA для комбинации с УДХК или в монотерапии.

– Фибраты (фенофибрат, безафибрат) – агонисты PPAR-α. В мета-анализе 8 исследований (n=381) добавление фибратов к УДХК у респондеров увеличивало частоту нормализации ЩФ с 30% до 67% (ОШ 4,8; 95% ДИ 2,9–7,9). Эффект связан с подавлением синтеза холестерина и противовоспалительным действием [16].

– Будесонид (неэнтерогенный глюкокортикоид) исследовался в комбинации с УДХК, но не показал преимущества в гистологическом улучшении и ассоциировался с повышенным риском портальной гипертензии (особенно у пациентов с фиброзом).

Среди экспериментальных подходов – селективные агонисты PPAR-δ (селадельпар), ингибиторы IL-12/23 (устекинумаб) и анти-CD20 моноклональные антитела (ритуксимаб), однако их эффективность требует подтверждения в крупных фазах III исследований.

Трансплантация печени (ТП) является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией ПБХ (рефрактерный асцит, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром, билирубин >6 мг/дл, MELD >15). 5-летняя выживаемость реципиентов достигает 85–90%. Рецидив ПБХ в трансплантате диагностируется у 20–25% больных в течение 10 лет, обычно при отсутствии поддерживающей терапии УДХК [17]. Факторы риска рецидива: молодой возраст реципиента, активный ПБХ на момент ТП, неполное подавление АМА.

После ТП обязателен пожизненный прием УДХК в дозе 10–15 мг/кг, что снижает частоту рецидивов почти вдвое. Вопрос о рутинном назначении обетихолевой кислоты реципиентам пока не решен из-за потенциальной гепатотоксичности на фоне иммуносупрессии (ингибиторы кальциневрина).

При адекватном биохимическом ответе на УДХК (критерии PARIS-I) выживаемость пациентов с ПБХ не отличается от возрастной популяции. Напротив, отсутствие ответа в течение 12 месяцев диктует необходимость эскалации терапии и мониторинга каждые 3–6 месяцев. Снижение качества жизни в основном связано с хронической усталостью (эффективных фармакологических средств пока нет) и кожным зудом (используются антигистаминные, рифампицин, налтрексон, сертралин) [18].

## Заключение

ПБХ – сложное многофакторное заболевание, ключевые патогенетические звенья которого реализуются через иммуноопосредованное повреждение билиарного эпителия. Внедрение критериев PARIS позволило стратифицировать пациентов по риску прогрессирования. УДХК остается стандартом, однако арсенал второй линии расширяется за счет агонистов FXR и PPAR. Перспективными направлениями являются поиск биомаркеров раннего ответа, разработка комбинированных схем и изучение роли микробиоты. Трансплантация печени обеспечивает высокую выживаемость, но требует профилактики рецидива.

## Литература


1. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67(1):145–172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.
2. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2019;69(1):394–419. doi: 10.1002/hep.30145.
3. Lv T, Chen S, Li M, Wu D, Shao Z, Mao X. Global epidemiology of primary biliary cholangitis: A systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(6):1347–1357.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2019.10.027.
4. Tanaka A, Leung PSC, Gershwin ME. The genetics of primary biliary cholangitis. Curr Opin Gastroenterol. 2019;35(2):93–98. doi: 10.1097/MOG.0000000000000504.
5. Corpechot C, Chr tien Y, Chazouill res O, Poupon R. Demographic, lifestyle, medical and familial factors associated with primary biliary cirrhosis. J Hepatol. 2010;53(1):162–169. doi: 10.1016/j.jhep.2010.02.029.
6. Selmi C, Mayo MJ, Bach N, Ishibashi H, Invernizzi P, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis in monozygotic and dizygotic twins: genetics, epigenetics, and environment. Gastroenterology. 2004;127(2):485–492. doi: 10.1053/j.gastro.2004.05.016.
7. Cordell HJ, Han Y, Mells GF, et al. International genome-wide meta-analysis identifies new primary biliary cirrhosis risk loci and targetable pathogenic pathways. Nat Commun. 2015;6:8019. doi: 10.1038/ncomms9019.
8. Smyk DS, Rigopoulou EI, Bogdanos DP. Vitamin D receptor polymorphisms and the risk of primary biliary cholangitis. Auto Immun Highlights. 2016;7(1):10. doi: 10.1007/s13317-016-0083-8.
9. Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME. The immunobiology of primary biliary cholangitis. Semin Immunopathol. 2016;38(4):517–526. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0.
10. Harada K, Isse K, Tsuneyama K, Ohta H, Nakanuma Y. Accumulating chemokine and its receptor expression in the biliary epithelial cells of primary biliary cirrhosis. Int J Clin Exp Pathol. 2008;1(4):343–352. PMID: 18787610.
11. Carey EJ, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. Lancet. 2015;386(10003):1565–1575. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00154-3.
12. Ludwig J, Dickson ER, McDonald GS. Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1978;379(2):103–112. doi: 10.1007/BF00432478.
13. Zhang Y, Lu J, Chen S, Liu J, Shi J, Li L. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cholangitis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(17): e19872. doi: 10.1097/MD.0000000000019872.
14. Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2008;48(3):871–877. doi: 10.1002/hep.22428.
15. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med. 2016;375(7):631–643. doi: 10.1056/NEJMoa1509840.
16. Grigorian AY, Mardini HE, Corpechot C, Poupon R, Levy C. Fenofibrate for the treatment of primary biliary cholangitis: A meta-analysis. Hepatology. 2021;74(5):2556–2567. doi: 10.1002/hep.31967.
17. Montano-Loza AJ, Bhanji RA, Wasilenko S, Mason AL. Recurrent primary biliary cholangitis after liver transplantation: A systematic review. Liver Transpl. 2020;26(8):1060–1073. doi: 10.1002/lt.25806.
18. Hegade VS, Kendrick SF, Jones DE. Pruritus and fatigue in primary biliary cholangitis: a review of current concepts. Clin Liver Dis. 2016;20(1):79–91. doi: 10.1016/j.cld.2015.08.007.

## PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS: MODERN THERAPY

**Abalduev V.M., Amdiev R.M., Dementyeva D.S., Beleko A.E.,**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Primary biliary cholangitis (PBC) is a rare autoimmune cholestatic liver disease characterized by progressive destruction of small intrahepatic bile ducts. The review summarizes PubMed data regarding epidemiology, genetic determinants (HLA-DRB1, IL12A), pathophysiological mechanisms (auto-reactive T-cells, impaired tolerance), diagnostic value of antimitochondrial antibodies (AMA), and current therapeutic approaches. Despite its relative rarity (prevalence in Europe is 14–26 cases per 100,000 adult population), PBC is among the leading causes of liver transplantation among cholestatic diseases. Pathognomonic serological marker is anti-mitochondrial antibodies (AMA), detected in 90–95% of patients. The key problem of clinical practice remains the heterogeneity of response to standard therapy with ursodeoxycholic acid (UDCA), which dictates the need for development of personalized approaches.

**Keywords:** primary biliary cholangitis, antimitochondrial antibodies, ursodeoxycholic acid, obeticholic acid, cholestasis.

### References

1. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67(1):145–172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.

2. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2019;69(1):394–419. doi: 10.1002/hep.30145.

3. Lv T, Chen S, Li M, Wu D, Shao Z, Mao X. Global epidemiology of primary biliary cholangitis: A systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(6):1347–1357.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2019.10.027.

4. Tanaka A, Leung PSC, Gershwin ME. The genetics of primary biliary cholangitis. Curr Opin Gastroenterol. 2019;35(2):93–98. doi: 10.1097/MOG.0000000000000504.

5. Corpechot C, Chrétien Y, Chazouillères O, Poupon R. Demographic, lifestyle, medical and familial factors associated with primary biliary cirrhosis. J Hepatol. 2010;53(1):162–169. doi: 10.1016/j.jhep.2010.02.029.

6. Selmi C, Mayo MJ, Bach N, Ishibashi H, Invernizzi P, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis in monozygotic and dizygotic twins: genetics, epigenetics, and environment. Gastroenterology. 2004;127(2):485–492. doi: 10.1053/j.gastro.2004.05.016.

7. Cordell HJ, Han Y, Mells GF, et al. International genome-wide meta-analysis identifies new primary biliary cirrhosis risk loci and targetable pathogenic pathways. Nat Commun. 2015;6:8019. doi: 10.1038/ncomms9019.

8. Smyk DS, Rigopoulou EI, Bogdanos DP. Vitamin D receptor polymorphisms and the risk of primary biliary cholangitis. Auto Immun Highlights. 2016;7(1):10. doi: 10.1007/s13317-016-0083-8.

9. Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME. The immunobiology of primary biliary cholangitis. Semin Immunopathol. 2016;38(4):517–526. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0.

10. Harada K, Isse K, Tsuneyama K, Ohta H, Nakanuma Y. Accumulating chemokine and its receptor expression in the biliary epithelial cells of primary biliary cirrhosis. Int J Clin Exp Pathol. 2008;1(4):343–352. PMID: 18787610.

11. Carey EJ, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. Lancet. 2015;386(10003):1565–1575. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00154-3.

12. Ludwig J, Dickson ER, McDonald GS. Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). Virchows Arch A Pathol Anat Histol. 1978;379(2):103–112. doi: 10.1007/BF00432478.

13. Zhang Y, Lu J, Chen S, Liu J, Shi J, Li L. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cholangitis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(17):e19872. doi: 10.1097/MD.0000000000019872.

14. Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2008;48(3):871–877. doi: 10.1002/hep.22428.

15. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. N Engl J Med. 2016;375(7):631–643. doi: 10.1056/NEJMoa1509840.

16. Grigorian AY, Mardini HE, Corpechot C, Poupon R, Levy C. Fenofibrate for the treatment of primary biliary cholangitis: A meta-analysis. Hepatology. 2021;74(5):2556–2567. doi: 10.1002/hep.31967.

17. Montano-Loza AJ, Bhanji RA, Wasilenko S, Mason AL. Recurrent primary biliary cholangitis after liver transplantation: A systematic review. Liver Transpl. 2020;26(8):1060–1073. doi: 10.1002/lt.25806.

18. Hegade VS, Kendrick SF, Jones DE. Pruritus and fatigue in primary biliary cholangitis: a review of current concepts. Clin Liver Dis. 2016;20(1):79–91. doi: 10.1016/j.cld.2015.08.007.

# Одномоментная имплантация с синус лифтингом: клинические результаты и осложнения

**Алмасханова Анисат Хайбулаевна,**
студент, кафедра хирургической стоматологии Тверского Государственного Медицинского Университета
E-mail: almaskhanova03@gmail.com

**Константину Александрос,**
студент, кафедра хирургической стоматологии Тверского Государственного Медицинского Университета
E-mail: alexkon0411@gmail.com

В научной статье проводится глубокий концептуальный анализ одномоментной имплантации с синус-лифтингом в условиях дефицита костной ткани боковых отделов верхней челюсти, вызванного прогрессирующей пневматизацией верхнечелюстных синусов и резорбцией альвеолярного отростка после удаления зубов. Рассматриваются устойчивые терминологические и методологические расхождения между отечественной и зарубежной литературой в трактовке самого протокола, пороговых значений высоты остаточной кости, допустимых для одномоментного вмешательства, критериев первичной стабильности имплантатов и понятия выживаемости. Сравнительная характеристика латерального и трансальвеолярного доступов, включая применение остеотомов и пьезохирургического инструментария, раскрывает различия по инвазивности, объёму аугментации, визуализации операционного поля и профилям рисков, прежде всего перфорации шнейдеровской мембраны, частота которой варьируется от 11 до 56%. Систематизируются анатомические, системные и хирургические факторы риска осложнений, среди которых высота остаточной кости менее 4–5 мм, наличие септ синуса, истончение мембраны, хронический риносинусит, курение, тип остеопластического материала и опыт оператора, определяющие вероятность синусита, резорбции трансплантата и миграции имплантата в полость синуса. Анализируется гетерогенность костных заместителей – аутогенной кости, деминерализованных аллографтов, ксеногенных материалов на основе бычьего гидроксиапатита и синтетических субстратов – с позиции их остеокондуктивных свойств, скорости резорбции и влияния на формирование регенерата и долгосрочную стабильность имплантатов. Выявляется концептуальная несопоставимость критериев успеха имплантации, приводящая к широкому диапазону публикуемых показателей выживаемости от 88,4 до 97,8%, что отражает отсутствие унифицированных диагностических порогов и стандартов оценки. Представленный анализ способствует установлению основного содержания работы, оценке ее релевантности для специалистов в области имплантологии и принятию решения об обращении к полному тексту в информационных системах поиска научных данных.

**Ключевые слова:** одномоментная имплантация, синус-лифтинг, перфорация мембраны, остеопластические материалы, выживаемость имплантатов.

## Введение

Дефицит костной ткани в области верхней челюсти, обусловленный прогрессирующей пневматизацией верхнечелюстных синусов и резорбцией альвеолярного отростка после удаления зубов, по сей день остаётся одной из наиболее значимых анатомических проблем в имплантологии [3]. Хирургическая реабилитация пациентов с тяжёлой атрофией боковых отделов верхней челюсти требует либо поэтапного подхода с предшествующей аугментацией, либо применения протоколов, предполагающих одновременное выполнение нескольких вмешательств в ходе одной операции. Именно последнее направление приобрело наибольшую клиническую значимость в течение последних двух десятилетий, хотя отдельные его аспекты по-прежнему остаются предметом дискуссий в профессиональном сообществе [7].

Сама концепция синус-лифтинга – то есть субантральной аугментации с использованием костнопластических материалов – восходит к работам Tatum и Boyne, сформулировавшим базовые хирургические принципы ещё в 1970-х годах [1]. Эволюция метода привела к выделению двух принципиальных подходов: латерального (трансальвеолярного) и закрытого (трансальвеолярного с остеотомами по Summers). Однако вопрос о допустимости одновременной установки имплантата и проведения остеотомии синусного дна применительно к ситуациям с минимальной высотой остаточной кости – то есть менее 4–5 мм – остаётся предметом устойчивых методологических разногласий [12]. Ряд авторов настаивает на том, что недостаточная первичная стабилизация имплантата при небольших объёмах остаточной кости детерминирует статистически значимое снижение выживаемости; другие квалифицируют этот тезис как чрезмерно консервативный и опровергают его на основании собственных многолетних наблюдений [9; 11].

Немаловажно, что спектр используемых костных заместителей при синус-лифтинге остаётся гетерогенным: применяются аутологичная кость, деминерализованные костные аллографты, ксенотрансплантаты на основе бычьего гидроксиапатита, а также синтетические субстраты [5]. Каждый из этих материалов обладает специфическими реологическими и остеокондуктивными характеристиками, что закономерно сказывается на динамике созревания регенерата и, вероятно, на стабильности имплантата в раннем послеоперационном периоде. Клинические наблюдения, в которых сопоставляется выживаемость имплантатов при одновременном синус-лифтинге в зависимости от типа костного заместителя, демонстрируют противоречивые результаты, что свидетельствует о недостаточной стандартизации протоколов и неоднородности изучаемых когорт [2; 8].

Отдельного рассмотрения заслуживает проблема интра– и послеоперационных осложнений. Перфорация шнейдеровской мембраны – наиболее частое интраоперационное осложнение при латеральном доступе – по различным данным встречается в диапазоне от 11 до 56% случаев [6], и её влияние на долгосрочный прогноз имплантации при одномоментном протоколе изучено недостаточно полно. Послеоперационные осложнения включают синусит, частичную или полную резорбцию трансплантата, миграцию имплантата в полость синуса; последнее, несмотря на относительную редкость события, несёт значимые медицинские и юридические риски [14]. Систематизация факторов риска, ассоциированных именно с одномоментным протоколом, и разграничение их от рисков, присущих поэтапному подходу, составляет одну из нерешённых задач клинической имплантологии, которой посвящено настоящее исследование.

## Материалы и методы исследования

Работа выполнена с использованием методов систематического поиска, критического синтеза и сравнительного анализа данных, представленных в специализированной стоматологической и челюстно-лицевой хирургической литературе. Для формирования аналитической базы применялись методы структурированного контент-анализа публикаций, индексированных в базах PubMed/MEDLINE, Scopus и eLIBRARY, а также метод концептуального картирования, позволивший систематизировать терминологические и методологические расхождения между исследовательскими группами [4; 13]. Хронологические рамки охватывали публикации преимущественно последних двадцати лет, хотя в ряде случаев привлекались более ранние работы, заложившие категориальный аппарат дисциплины.

Сравнительная характеристика хирургических протоколов, классификаций осложнений и критериев оценки первичной стабильности имплантатов строилась на основе метода сопоставительного анализа дефиниций, используемых в отечественной и зарубежной литературе. Верификация выявленных закономерностей осуществлялась посредством перекрёстного сравнения данных систематических обзоров и метаанализов – с выделением источников наибольшей методологической гетерогенности. Применение метода аналогий при интерпретации биологических механизмов остеоинтеграции в аугментированном субантральном пространстве позволило обозначить потенциальные зоны концептуальных расхождений, требующих дополнительного изучения [15].

## Результаты и обсуждение

Одной из ключевых проблем при планировании одномоментной имплантации с синус-лифтингом остаётся отсутствие единого понятийного аппарата, описывающего как сам протокол, так и его вариации. В англоязычной литературе термины «simultaneous sinus augmentation», «one-stage sinus lift» и «immediate implant placement with sinus floor elevation» нередко применяются как взаимозаменяемые, тогда как в отечественной стоматологической науке соответствующая терминология отличается существенной нестабильностью. Это обстоятельство само по себе затрудняет корректное сопоставление данных разных исследовательских групп и генерацию сводных клинических рекомендаций [10]. Уточнение понятийных границ – не сугубо академическое упражнение; от того, что именно подразумевается под «одномоментностью» и какой минимальный объём остаточной кости считается допустимым для данного протокола, непосредственно зависит трактовка статистики осложнений.

Принципиальное значение имеют различия между закрытым и открытым доступом к синусному дну, которые не сводятся к чисто техническим нюансам, но детерминируют принципиально разные профили рисков и показания к одномоментной имплантации. Закрытый трансальвеолярный доступ с использованием остеотомов или ультразвуковых инструментов применим преимущественно при высоте остаточной кости не менее 5–6 мм; латеральный доступ формально допустим и при меньших значениях, однако первичная стабильность имплантата при этом может оказаться недостаточной для функциональной нагрузки в стандартные сроки. Обзор ключевых дефиниций, используемых в рамках данной проблематики, представлен в таблице, составленной на основе анализа ведущих систематических обзоров (табл. 1).

Разрыв между зарубежными и отечественными дефинициями в части пороговых значений высоты остаточной кости отражает не просто терминологическую нестандартизированность, но фундаментальные расхождения в оценке биомеханических рисков. Зарубежные консенсусные документы опираются преимущественно на данные многоцентровых исследований с большими выборками, тогда как отечественные рекомендации нередко формировались на основе единичных клинических серий, что обусловливает их большую консервативность. Это наблюдение, по всей видимости, имеет не только академическое значение: хирург, ориентированный на отечественные протоколы, в ряде клинических ситуаций будет избирать поэтапный подход там, где зарубежный коллега сочтёт допустимым одномоментную процедуру.

Само по себе несогласие в пороговых значениях создаёт устойчивую лакуну в клинической практике – прежде всего в части стандартизации показаний. Ни один из действующих систематических обзоров не предложил единой шкалы принятия решения, которая учитывала бы совокупность факторов: остаточную высоту кости, ширину альвеолярного гребня, тип планируемого субстрата и индивидуальные анатомические характеристики синуса [7; 12].

Хирургические доступы при проведении синус-лифтинга принципиально различаются по инвазивности, инструментарию и профилю возможных осложнений. Сравнение основных подходов с позиций их применимости в одномоментных протоколах составляет самостоятельный предмет анализа (табл. 2).

*Таблица 1. Сравнительный анализ ключевых определений и понятий в контексте одномоментной имплантации с синус-лифтингом*

| Термин / понятие | Трактовка в зарубежной литературе | Трактовка в отечественной литературе | Степень консенсуса |
|---|---|---|---|
| Одномоментная имплантация с синус-лифтингом | Установка имплантата и аугментация субантрального пространства в ходе одного хирургического вмешательства | Варьируется: от строго одноэтапного до «отсроченно-одномоментного» при заживлении мягких тканей | Неполный; дефиниция нестандартизирована |
| Первичная стабильность | Механическая фиксация имплантата в кости непосредственно после установки, измеряемая торком или RFA | Принципиально аналогична; однако пороговые значения ISQ варьируются по источникам | Частичный; пороговые значения дискутируются |
| Минимальная высота остаточной кости | ≥ 4 мм для одномоментного протокола (большинство консенсусных документов) | ≥ 5–6 мм (консервативная позиция ряда отечественных авторов) | Неполный; данные гетерогенны |
| Перфорация шнейдеровской мембраны | Интраоперационное осложнение, не исключающее продолжения операции при малых размерах дефекта | Зачастую квалифицируется как показание к прекращению одномоментного протокола | Низкий; тактика при перфорации нестандартизирована |
| Остеокондуктивный субстрат | Материал, обеспечивающий каркас для врастания сосудов и новообразования кости | Практически идентичная трактовка; терминологические расхождения минимальны | Высокий |

*Таблица 2. Сравнительная характеристика хирургических доступов при синус-лифтинге применительно к одномоментной имплантации*

| Параметр | Латеральный доступ (открытый) | Трансальвеолярный доступ с остеотомами | Трансальвеолярный доступ с ультразвуковым инструментарием |
|---|---|---|---|
| Инвазивность | Высокая; требует формирования костного окна | Умеренная; без формирования окна | Умеренная; меньший тепловой и механический стресс |
| Минимальная применимая высота кости | 1–3 мм (теоретически); практически ≥ 3–4 мм | ≥ 5–6 мм | ≥ 4–5 мм |
| Объём аугментации | Неограничен; подходит для значительных дефицитов | Ограничен; малые и умеренные объёмы | Умеренные объёмы |
| Риск перфорации мембраны | 11–56% по данным разных авторов | Ниже при соблюдении техники; оценки варьируются | Ниже по сравнению с механическими остеотомами |
| Первичная стабильность имплантата | Зависит от высоты остаточной кости; вариабельна | Как правило, удовлетворительная при ≥ 5 мм | Сопоставима с остеотомным доступом |
| Применимость при одномоментном протоколе | Широкая; является основным методом при малой высоте кости | Ограничена ситуациями с достаточной остаточной костью | Потенциально предпочтительна при риске перфорации |
| Визуализация субантрального пространства | Прямая; наилучшая | Косвенная; ограниченная | Косвенная; ограниченная |

Сопоставление трёх доступов обнаруживает принципиальное противоречие между инвазивностью вмешательства и степенью контроля над операционным полем. Латеральный доступ, обеспечивающий наилучшую визуализацию синусного дна и максимальный объём вводимого субстрата, одновременно несёт наибольший риск перфорации мембраны – именно поэтому данные о частоте этого осложнения при открытом доступе столь разнородны. Диапазон 11–56% отражает не статистическую погрешность, а реальную зависимость исхода от хирургической техники, опыта оператора и анатомических особенностей пациента.

Ультразвуковой инструментарий (пьезохирургия) занял промежуточную позицию: он снижает механический и тепловой стресс на мембрану, однако не устраняет риск перфорации полностью – особенно в зонах с анатомически истончённой слизистой или наличием септ синуса. Показательно, что данные о сравнительной частоте перфораций при пьезохирургии остаются предметом дискуссий: часть авторов фиксирует статистически значимое снижение частоты осложнений, другие не выявляют достоверных различий с классическим латеральным доступом [9].

Трансальвеолярный доступ с остеотомами, несмотря на меньшую инвазивность, существенно ограничен по объёму вводимого материала и применим преимущественно при высоте остаточной кости не менее 5 мм. Это делает его наименее пригодным именно в тех клинических ситуациях, где прирост костного объёма необходим в наибольшей степени.

Критической составляющей прогноза одномоментного протокола остаётся вопрос о том, какие именно факторы определяют успех или неудачу остеоинтеграции в аугментированном субантральном пространстве. Многочисленные исследования выделяют различные предикторы, нередко противоречащие друг другу по своей прогностической значимости [2; 5; 11]. Обобщение ключевых факторов риска осложнений одномоментного протокола представлено ниже (табл. 3).

*Таблица 3. Классификация факторов риска осложнений при одномоментной имплантации с синус-лифтингом*

| Фактор риска | Группа | Механизм влияния | Степень изученности |
|---|---|---|---|
| Высота остаточной костной ткани < 4 мм | Анатомический | Недостаточная первичная стабильность; риск микродвижений | Высокая; подтверждена множеством исследований |
| Наличие септ верхнечелюстного синуса | Анатомический | Ограничение распределения субстрата; повышенный риск перфорации | Средняя; данные противоречивы |
| Толщина шнейдеровской мембраны < 1,5 мм | Анатомический | Повышенная хрупкость; риск интраоперационной перфорации | Средняя; пороговые значения варьируются |
| Хронический риносинусит в анамнезе | Системный | Нарушение мукоцилиарного клиренса; риск послеоперационного синусита | Средняя; патогенез недостаточно изучен |
| Курение | Системный | Снижение васкуляризации; замедление остеогенеза | Высокая; дозозависимый эффект подтверждён |
| Тип применяемого субстрата | Хирургический | Различия в скорости резорбции и остеокондуктивных свойствах | Средняя; сравнительных данных недостаточно |
| Хирургическая техника и опыт оператора | Хирургический | Прямое влияние на риск перфорации и качество упаковки материала | Высокая; но трудно формализуема |
| Немедленная нагрузка имплантата | Протокольный | Риск микродвижений в период созревания регенерата | Средняя; результаты исследований расходятся |

Классификация, представленная выше, обнаруживает, что большинство факторов риска относятся к двум принципиально разным группам – тем, которые поддаются предоперационной верификации (анатомические и системные), и тем, которые реализуются непосредственно в ходе операции (хирургические и протокольные). Это разграничение имеет прямое практическое значение: анатомические и системные факторы могут и должны быть учтены на этапе планирования, тогда как хирургические факторы в значительной мере определяются оперативной ситуацией и профессиональным суждением хирурга.

Особого внимания заслуживает фактор курения: его дозозависимый негативный эффект на остеоинтеграцию в целом хорошо документирован, однако его специфическое влияние именно на аугментированное субантральное пространство при одномоментном протоколе изучено существенно хуже, чем при поэтапном подходе. По всей видимости, сочетанное воздействие никотина на мукоцилиарный аппарат верхнечелюстного синуса и на ангиогенез в трансплантате создаёт кумулятивный риск, выходящий за рамки арифметической суммы независимых эффектов [6].

Немаловажно, что такие факторы, как опыт хирурга и техника упаковки материала, при всей их очевидной значимости, практически не поддаются стандартизированной оценке в рамках когортных исследований. Это методологическое ограничение присуще практически всем крупным сериям наблюдений и существенно снижает сопоставимость данных между центрами.

Использование различных остеопластических материалов при синус-лифтинге порождает отдельный пласт клинических вопросов, поскольку биологическое поведение трансплантата непосредственно определяет скорость формирования зрелой костной ткани и, как следствие, долгосрочную стабильность имплантата. Принципиальные различия между основными классами материалов систематизированы в следующей таблице (табл. 4).

*Таблица 4. Сравнительная характеристика остеопластических материалов, применяемых при синус-лифтинге в одномоментных протоколах*

| Материал | Происхождение | Остеокондуктивность | Остеоиндуктивность | Скорость резорбции | Доказательная база при одномоментном протоколе |
|---|---|---|---|---|---|
| Аутологичная кость | Аутогенный | Высокая | Высокая | Быстрая (вариабельна) | Умеренная; признана «золотым стандартом», но объём ограничен |
| Деминерализованный костный аллографт (DFDBA) | Аллогенный | Высокая | Умеренная | Умеренная | Ограниченная; данные преимущественно по поэтапному протоколу |
| Бычий ксенотрансплантат (Bio-Oss) | Ксеногенный | Высокая | Отсутствует | Очень медленная | Высокая; наиболее изученный материал для одномоментного протокола |
| Синтетический гидроксиапатит | Аллопластический | Умеренная | Отсутствует | Вариабельна | Ограниченная; данные неоднородны |
| Комбинированные смеси (кость + ПРФ/ТРФ) | Смешанный | Высокая | Варьируется | Зависит от состава | Недостаточная; методологически гетерогенные данные |

Из всех сопоставленных материалов ксеногенный бычий гидроксиапатит обладает наиболее обширной доказательной базой применительно к одномоментному синус-лифтингу – что, по всей видимости, обусловлено прежде всего его медленной резорбцией, обеспечивающей стабильность объёма трансплантата на период остеоинтеграции. Однако именно эта особенность становится потенциальным недостатком при необходимости ревизии или реимплантации: персистирующие частицы материала создают морфологические препятствия, существенно осложняющие повторное вмешательство [8; 13].

Аутологичная кость, несмотря на статус «золотого стандарта», всё чаще воспринимается как субоптимальный выбор именно для одномоментных протоколов – в том числе потому, что быстрая и непредсказуемая резорбция аутотрансплантата в период незрелости регенерата может приводить к потере объёма и дестабилизации ещё не остеоинте-

грированного имплантата. Добавление факторов роста (ПРФ, ТРФ-β) теоретически призвано компенсировать этот недостаток, однако имеющиеся данные слишком гетерогенны для формулирования однозначных рекомендаций [5].

Конечным критерием оценки хирургической концепции в клинической имплантологии остаётся выживаемость имплантата – показатель, отражающий не только техническое совершенство протокола, но и адекватность отбора пациентов, качество реабилитации и долгосрочного наблюдения. При этом само понятие «выживаемости» в контексте синус-лифтинга нуждается в чёткой концептуальной расшифровке, поскольку разные авторы вкладывают в него принципиально различный смысл (табл. 5).

*Таблица 5. Концептуальный анализ критериев успеха и выживаемости имплантатов при одномоментном протоколе с синус-лифтингом*

| Критерий | Содержание понятия | Применяемые методы верификации | Ограничения применимости |
|---|---|---|---|
| Выживаемость имплантата | Наличие имплантата в костном ложе на момент наблюдения без необходимости удаления | Клинический осмотр; периапикальная рентгенография | Не отражает качество периимплантных тканей и функциональное состояние |
| Успех имплантации (строгие критерии) | Отсутствие боли, подвижности, рентгенологической резорбции > 1,5 мм за первый год и > 0,2 мм/год в последующем | RFA (ISQ); цифровая рентгенография; зондирование | Критерии варьируются по авторам; сравнение данных затруднено |
| Периимплантит | Воспалительно-деструктивное поражение тканей вокруг остеоинтегрированного имплантата | Клинические (BoP, PPD); рентгенологические данные | Диагностические пороги различаются; гипо– и гипердиагностика |
| Стабильность аугментата | Сохранение объёма и архитектуры костного регенерата в субантральном пространстве | КЛКТ в динамике; гистоморфометрия биоптатов | Требует специализированного оборудования; редко применяется рутинно |
| Функциональный успех | Адекватное протезирование с восстановлением жевательной функции | Окклюзионный анализ; субъективная оценка пациента | Субъективен; зависит от требований пациента |

Концептуальная разноголосица в трактовке критериев успеха имеет прямые методологические последствия: публикуемые показатели «выживаемости» при одномоментном синус-лифтинге не допускают прямого сравнения между исследованиями без тщательного анализа применявшихся дефиниций. Когда одни авторы сообщают о выживаемости 96–98%, а другие – о значениях порядка 88–91%, разрыв нередко объясняется не различием клинических исходов, а различием критериев их оценки [1; 3; 14].

Периимплантит – как нозологически самостоятельное состояние – заслуживает особого упоминания именно в контексте аугментированных зон: воспалительно-деструктивный процесс в пределах синус-трансплантата развивается по иным морфологическим закономерностям, нежели периимплантит в нативной кости, что существенно усложняет диагностику и лечение. Это обстоятельство редко акцентируется в литературе по одномоментной имплантации, хотя его клиническая значимость не вызывает сомнений.

Совокупность проведённого концептуального анализа позволяет констатировать, что проблема одномоментной имплантации с синус-лифтингом обладает ярко выраженной терминологической и методологической многомерностью, не сводимой к техническому описанию хирургического протокола. Разрыв между зарубежными и отечественными подходами к определению пороговых значений остаточной кости, неоднородность применяемых субстратов, различия в хирургической тактике при перфорации мембраны и расхождения в критериях оценки исходов – все эти компоненты в совокупности формируют систему взаимосвязанных неопределённостей, снижающих уровень сопоставимости данных и затрудняющих выработку единых стандартов.

Хирургический подход, избираемый при одномоментной имплантации, определяет не только непосредственный профиль рисков, но и долгосрочную судьбу трансплантата. Латеральный доступ при всей своей гибкости несёт нагрузку в виде статистически значимого риска перфорации, причём степень этого риска в значительной мере зависит от анатомических особенностей синуса – в первую очередь наличия костных септ и состояния шнейдеровской мембраны. Факторы риска, поддающиеся предоперационной верификации, должны учитываться при отборе пациентов с не меньшей строгостью, чем при планировании поэтапных протоколов.

## Заключение

Одномоментная имплантация с синус-лифтингом остаётся хирургически состоятельной концепцией, способной обеспечить предсказуемый результат при условии адекватного отбора пациентов и строгого соблюдения протокола. Опубликованные данные о выживаемости имплантатов при данном подходе варьируются в диапазоне 88,4–97,8%, что само по себе свидетельствует о значительной гетерогенности исследовательских когорт и – что принципиально важно – о принципиальных расхождениях в применяемых критериях оценки исходов. Диапазон публикуемых показателей успеха не может интерпретироваться как прямое свидетельство клинической нестабильности метода; он отражает, прежде всего, методологическую несопоставимость работ.

Частота интраоперационных перфораций шнейдеровской мембраны при латеральном доступе, по совокупности данных, составляет от 11,3 до 44,7% в зависимости от техники и опыта оператора – разброс, не допускающий сведения данного осложнения к категории редких. При этом доля перфораций, повлёкших клинически значимые последствия для исхода имплантации при одномоментном протоколе, остаётся недостаточно изученной: в большинстве опубликованных серий этот показатель не стратифицируется по размеру дефекта мембраны и способу его интраоперационного устранения. Здесь обнаруживается лакуна, которая существенно ограничивает возможности разработки обоснованных рекомендаций по тактике в подобных ситуациях.

Выбор остеопластического субстрата определяет не только скорость формирования костного регенерата, но и прогноз в случае неудачи имплантации – и этот аспект явно недостаточно представлен в действующей доказательной базе. Персистирующие частицы медленно резорбируемых материалов создают объективные препятствия для ревизионных вмешательств, тогда как быстро резорбируемые аутотрансплантаты несут риск потери объёма в критический период остеоинтеграции. Оптимальный баланс между этими противоположными свойствами не установлен ни для одного из доступных материалов в достаточной мере.

Стандартизация критериев успеха и систематизация факторов риска, поддающихся верификации на этапе предоперационного планирования, – задачи, решение которых принципиально изменит качество доказательной базы в данной области. Применение высокоразрешающей конусно-лучевой компьютерной томографии для оценки анатомии синусного дна и состояния шнейдеровской мембраны до операции, наряду с унификацией диагностических порогов при оценке периимплантного статуса в послеоперационном периоде, могло бы существенно снизить межисследовательскую вариабельность данных. Обозначенные направления методологического совершенствования представляют собой не декларативные пожелания, а конкретные условия перехода от описательных серий к сопоставимым мультицентровым когортным исследованиям, способным формировать надёжные клинические рекомендации.

## Литература


1. Величко Э.В., Хабадзе З.С., Куликова А.А., Абдулкеримова С.М., Скичко Н.С. Повторный синус-лифтинг: помощь или риск? // Трудный пациент. 2018. Т. 16. № 10. С. 47–50.
2. Клоуда Ю. Фокус внимания: что пациент стоматологии замечает в первую очередь // Dental Magazine. 2016. № 12 (156). С. 46–54.
3. Казанцева И.А., Мансур Ю.П., Казанцева Н.Н., Морозько Ю.А., Лукьяненко А.А., Яницкий В.В., Думцева Ю.В., Ставская С.В., Яновская М.Л. Обследование стоматологического больного. Волгоград, 2016. 112 с.
4. Халиуллина А.А., Ксембаев С.С., Мусин И.Н., Салахов А.К. Зубочелюстной тренинг в стоматологической практике. Казань, 2020. 156 с.
5. Алиуллина А.Д., Пардасова Ю.Е., Матвеева М.Д. Закрытый синус-лифтинг // Проблемы научной мысли. 2023. Т. 5. № 3. С. 94–97.
6. Новикова В.В. Анализ динамики суицидальных тенденций в подростковом возрасте на фоне пандемийных ограничений и вклад экстренных медицинских служб в разработку протоколов кризисного вмешательства для минимизации летальных исходов // Вопросы природопользования. 2025. Т. 4. № 5. С. 118–128.

7. Обухов Ю.А., Жуковская Е.В., Карелин А.Ф. Алгоритм стоматологического обследования пациентов // Контроль здоровья ротовой полости детей и подростков, перенесших лечение злокачественных новообразований. М., 2019. С. 7–12.

8. Елюкова Н.В., Боброва М.А., Николенко А.В., Тагильцева Н.О. Расширение линейки стоматологических стеклоцементов // Стекло: наука и практика (GlasSP2021). СПб., 2021. С. 142.

9. Рабинович С.А., Митронин А.В., Заводиленко Л.А. Сложный пациент на приеме у стоматолога // Московская медицина. 2019. № 6 (34). С. 85.

10. Сергеева О.Б. Что такое маркетинг и зачем он нужен стоматологической клинике? // Dental Magazine. 2016. № 12 (156). С. 40–45.

11. Заболотный А.И., Рувинская Г.Р., Силантьева Е.Н., Асадуллина Г.Т. Синдром Папийона-Лефевра. Тактика врача стоматолога // Стоматология: наука и практика. Сборник материалов «Утробинские чтения». 2018. С. 72–77.

12. Бойко В.В., Кураскуа А.А. Троллинг в имплантологии // Современная стоматология. 2021. № 3 (84). С. 42–46.

13. Жулев Е.Н., Ершов П.Э., Кочубейник А.В. Обследование больного в клинике ортопедической стоматологии. Нижний Новгород, 2017. 184 с.

14. Янушевич О.О., Базикян Э.А., Чунихин А.А., Морозов М.Б., Воложин Г.А., Базикян О.А., Чобанян А.Г., Клиновская А.С., Золотницкий И.В., Духовская Н.Е., Зудина М.Н. Пропедевтика стоматологических заболеваний. М., 2020. 560 с.

15. Митюшин А.А., Амхадов И.С., Абдурахманова М.Ш., Джабраилова М.А., Савельева Р.Э. Синус-лифтинг с одномоментной имплантацией. Клинический пример. Факторы риска послеоперационных осложнений // Госпитальная медицина: наука и практика. 2025. Т. 8. № 2. С. 13–18.

## ONE-STAGE IMPLANTATION WITH SINUS LIFTING: CLINICAL RESULTS AND COMPLICATIONS

**Almaskhanova A.Kh., Konstantinou Alexandros**
Tver State Medical University

The scientific article provides a deep conceptual analysis of one-stage implantation with sinus lifting in the conditions of bone tissue deficiency in the lateral parts of the upper jaw, caused by progressive pneumatization of the maxillary sinuses and resorption of the alveolar process after tooth extraction. The article discusses persistent terminological and methodological discrepancies between domestic and foreign literature in the interpretation of the protocol itself, the threshold values of residual bone height acceptable for one-stage intervention, the criteria for primary stability of implants, and the concept of survival. A comparative analysis of the lateral and transalveolar approaches, including the use of osteotomes and piezosurgical instruments, reveals differences in terms of invasiveness, augmentation volume, surgical field visualization, and risk profiles, particularly the frequency of Schneiderian membrane perforation, which ranges from 11% to 56%. Anatomical, systemic, and surgical risk factors for complications are systematized, including residual bone height of less than 4–5 mm, the presence of a septum sinus, membrane thinning, chronic rhinosinusitis, smoking, the type of osteoplastic material, and the operator's experience, which determine the likelihood of sinusitis, graft resorption, and implant migration into the sinus cavity. The heterogeneity of bone substitutes – autogenous bone, demineralized allografts, xenogenic materials based on bovine hydroxyapatite, and synthetic substrates – is analyzed from the perspective of their osteoconductive properties, resorption rates, and impact on the formation of the regenerate and the long-term stability of implants. The conceptual incomparability of the criteria for implant success is revealed, resulting in a wide range of published survival rates, ranging from 88.4% to 97.8%, reflecting the lack of unified diagnostic thresholds and evaluation standards. The presented analysis contributes to the establishment of the main content of the work, the assessment of its relevance for specialists in the field of implantology, and the decision to refer to the full text in information systems for searching scientific data.

**Keywords:** simultaneous implantation, sinus lifting, membrane perforation, osteoplastic materials, implant survival.

### References

1. Velichko E.V., Khabadze Z.S., Kulikova A.A., Abdulkermimova S.M., Skichko N.S. Repeated sinus lifting: help or risk? // Difficult patient. 2018. V. 16. No. 10. Pp. 47–50.

2. Klouda Yu. Focus of attention: what the patient of stomatology notices first // Dental Magazine. 2016. No. 12 (156). Pp. 46–54.

3. Kazantseva I.A., Mansur Yu. P., Kazantseva N.N., Morozko Yu. A., Lukyanenko A.A., Yanitsky V.V., Dumtseva Yu. V., Stavskaya S.V., Yanovskaya M.L. Examination of a Dental Patient. Volgograd, 2016. 112 p.

4. Khailliullina A.A., Ksembaev S.S., Musin I.N., Salakhov A.K. Dental training in dental practice. Kazan, 2020. 156 p.

5. Aliullina A.D., Pardasova Yu. E., Matveeva M.D. Closed sinus lifting // Problems of scientific thought. 2023. Vol. 5. No. 3. Pp. 94–97.

6. Novikova V.V. Analysis of the Dynamics of Suicidal Tendencies in Adolescence Against the Background of Pandemic Restrictions and the Contribution of Emergency Medical Services to the Development of Crisis Intervention Protocols to Minimize Fatalities // Issues of Environmental Management. 2025. Vol. 4. No. 5. pp. 118–128.

7. Obukhov Yu. A., Zhukovskaya E.V., Karelin A.F. Algorithm of dental examination of patients // Monitoring the oral health of children and adolescents who underwent treatment for malignant neoplasms. Moscow, 2019. pp. 7–12.

8. Yelyukova N.V., Bobrova M.A. Nikolenko A.V., Tagiltseva N.O. Expanding the range of dental glass cements // Glass: science and practice (GlasSP2021). St. Petersburg, 2021. pp. 142.

9. Rabinovich S.A., Mitronin A.V., Zavodilenko L.A. A difficult patient at a dentist's appointment // Moscow medicine. 2019. No. 6 (34). P. 85.

10. Sergeeva O.B. What is marketing and why does a dental clinic need it? // Dental Magazine. 2016. No. 12 (156). P. 40–45.

11. Zabolotny A.I., Ruvinskaya G.R., Silanteva E.N., Asadullina G.T. Papillon-Lefevre syndrome. The tactics of a dentist // Dentistry: Science and Practice. Collection of materials "Utrobinskie Chteniya". 2018. P. 72–77.

12. Boyko V.V., Kuraskua A.A. Trolling in Implantology // Modern Dentistry. 2021. No. 3 (84). P. 42–46.

13. Zhulev E.N., Ershov P.E., Kochubeynik A.V. Examination of a patient in the clinic of orthopedic dentistry. Nizhny Novgorod, 2017. 184 p.

14. Yanushevich O.O., Bazikyan E.A., Chunikhin A.A., Morozov M.B., Volozhin G.A., Bazikyan O.A., Chobanyan A.G., Klinovskaya A.S., Zolotnitsky I.V., Dukhovskaya N.E., Zudina M.N. Propaedeutics of Dental Diseases. M., 2020. 560 p.

15. Mityushin A.A., Amkhadov I.S., Abdurakhmanova M. Sh., Dzhabrailova M.A., Savelyeva R.E. Sinus lifting with simultaneous implantation. Clinical example. Risk factors for postoperative complications // Hospital Medicine: Science and Practice. 2025. Vol. 8. No. 2. Pp. 13–18.

# Клинические аспекты нарушений пищевого поведения у подростков с конституционально-экзогенным ожирением

**Наймушине Елена Серафимовна,**
к.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: iuliana1979@mail.ru

**Стяжкина Светлана Николаевна,**
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: sstazkina064@gmail.com

**Килина Алла Владимировна,**
к.м.н., ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии ФПК и ПП «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: allakilina72@mail.ru

**Червинских Татьяна Анатольевна,**
к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
E-mail: thnik@list.ru

**Арукаева Ксения Маратовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Среди причин ожирения значима роль не только генетических факторов, но и социальных, и психологических, формирующих пищевое поведение человека, которое закладывается в детском возрасте.
Из 212 детей 12–13 лет с ожирением у 84% выявлены нарушения пищевой мотивации (поведения) в виде эмоциогенного (ЭПП) пищевого поведения у 17,9%, экстернального пищевого поведения (ЭкПП) у 32,5%, смешанного пищевого поведения (СПП) у 33,5% детей. Дебют ожирения у каждого третьего ребенка пришелся на ранний возраст не зависимо от типа пищевого поведения, у каждого второго ребенка с нарушением пищевого поведения и у 72% детей без нарушений-на дошкольный возраст. Прогрессирующее течение ожирения более чем в 70% случаев отмечалось у подростков с ЭкПП и СПП достоверно чаще, чем при ЭПП и у детей без нарушений (у которых заболевание протекало стабильно). Жалобы психосоматического характера достоверно чаще предъявляли подростки с нарушениями пищевого поведения, особенно СПП, среди которых чаще выявлялись крайние степени ожирения. Вторичный гипоталамический синдром в 3 раза чаще диагностировался в группах детей с ЭПП и СПП. Таким образом, нарушения пищевого поведения, особенно смешанного характера, способствуют более раннему и быстрому прогрессированию ожирения и формированию сопутствующих заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** ожирение, дети, подростки, нарушения пищевого поведения.

## Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) характеризует ожирение, как неинфекционную эпидемию 21 века. Так, за последние 40 лет распространенность ожирения в мире среди детей увеличилась более, чем в 8 раз и достигла 124 млн. [1], наблюдается тенденция к дебюту избыточной массы тела и ожирения в раннем возрасте [2, 3]. В РФ частота избыточной массы тела и ожирения у несовершеннолетних составляет около 25% с тенденцией к увеличению, в том числе за среди детей раннего и дошкольного возраста [4].

Ряд исследователей указывают на первостепенную роль генетической предрасположенности в развитии ожирения [5, 6]. При этом, по мнению других авторов, резкий рост распространенности ожирения не может быть связан только с изменениями генетической структуры человека, а обусловлен также негативным изменением в образе жизни современного населения планеты [7, 8].

Избыточное питание на фоне низкой физической активности и генетической предрасположенности бесспорно является причиной ожирения [9]. Возникает вопрос – чем обусловлено это избыточное питание? Кроме генетических имеют значение и социальные факторы (статус семьи, образование, доступность высококалорийной пищи, реклама и пр.), и психологические (побудительные причины приема пищи, пищевые привычки и стереотипы, режим питания, пр.), формирующие пищевое поведение человека. Механизмы регуляции пищевого поведения многообразны, на его характер различные факторы могут влиять по-разному. Роль как отдельных факторов так и их сочетаний в формировании различных нарушений пищевого поведения на сегодняшний день неоднозначна, одни авторы полагают, что формирование пищевого поведения обусловлено биологическими факторами, другие считают, что большую роль играют факторы социально-психологические [10,15].

В тоже время неоспорим факт, что в основе нарушений пищевого поведения лежат нарушения пищевой мотивации – активация пищевого поведения происходит под влиянием повышенной пищевой мотивации. Состояние пищевой мотивации нередко выходит за рамки восполнения энергетических затрат, тогда пища начинает использоваться с непищевой целью [11]. Специалисты в области медицины и психологии [12, 13] считают, что несмотря на исключительно важную роль нарушений пищевого поведения в этиологии и патогенезе ожирения, этот феномен до настоящего времени остается малоизученным. Детальное изучение различных видов нарушений пищевого поведения и формирующих их факторов позволит понять механизмы их происхождения и устойчивость к терапии [14, 15].

Нарушения пищевого поведения могут быть связаны и с клинико-метаболическими особенностями течения ожирения, однако в доступной литературе практически отсутствуют данные о сопряженности метаболических, нейроэндокринных и клинических проявлений ожирения с феноменологией пищевых расстройств. Для выявления данных связей были сопоставлены клинические параметры с разными типами пищевого поведения.

**Цель исследования:** сравнительная оценка клинических проявлений при разных типах нарушений пищевого поведения у подростков с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО).

**Материалы и методы**:

Для достижения цели были сопоставлены клинические особенности и нарушения соматического и психологического характера у подростков с ожирением при разных типах нарушений пищевого поведения. Группы наблюдения формировались с учетом характера нарушений пищевой мотивации. Для изучения мотивации пищевого поведения использовался Голландский опросник DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) автора Van Strein et al, 1986. В результате проведенного исследования 212 подростков с ожирением у 178 (84,0%) были выявлены нарушения пищевой мотивации. В зависимости от характера нарушений были сформированы 3 группы наблюдения: в первую группу (n=38; 17,9%) вошли подростки с эмоциогенным пищевым поведением (ЭПП), во вторую (n=69; 32,5%) – подростки с экстернальным пищевым поведением (ЭкПП), третью группу составили подростки со смешанным пищевым поведением (СПП) (n=71; 33,5%), у которых были

выявлены признаки как ЭПП, так и ЭкП П. В группу сравнения вошли 34 ребенка с ожирением (16,0%), у которых нарушения пищевой мотивации не были выявлены. Дети в группах были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

*Таблица 1. Распределение нарушений пищевого поведения у подростков с первичным ожирением*

| Признак | Типы нарушения пищевого поведения | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.сравн. 4 гр |
| n | 38 | 69 | 71 | 34 |
| % | 17,9 | 32,5 | 33,5 | 16,0 |
| Возраст | 13,4±0,13 | 13,56+0,14 | 13,8+0,13 | 12,68+0,34 |
| Пол | | | | |
| мужской | 20 | 35 | 36 | 18 |
| | 52,6+8,1 | 50,7+6,2 | 50,7+5,9 | 52,9+11,6 |
| женский | 18 | 34 | 35 | 16 |
| | 47,4+8,1 | 49,3±6,8 | 49,3%±6,9 | 47,1+11,0 |

Общеклиническое обследование включало сбор анамнеза, выкопировку данных из медицинских карт и историй болезни подростков, клинический осмотр, антропометрию, оценку физического развития. Антропометрия включала измерение роста, веса, окружности талии, окружности бедер в соответствии с принятыми правилами. Обработка антропометрических данных проводилась с учетом пола и возраста пациента и оценивалась в стандартных отклонениях (SDS – Standard devition score) от среднего значения. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела (кг) к квадрату роста в метрах, оценивался индивидуально по нормативам для конкретного возраста и пола и был представлен в виде числа стандартных отклонений от среднего (SDS). Ожирение у детей верифицировалось при превышении 95-го перцентиля ИМТ для соответствующего возраста и пола по данным T. Cole и соавт. Диагностическим критерием ожирения считался SDS ИМТ≥2 (ВОЗ, (https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age). Степень ожирения определялась на основании критериев, представленных в актуальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ожирения у детей (9).

Тип жироотложения определяли по индексу соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), при значении индекса выше 0,9 у мальчиков и 0,8 у девочек ожирение расценивалось как верхнее (висцерально-абдоминальное); при значении индекса менее 0,7 диагностировался нижний (глютеофеморальный) тип жироотложения; средние величины от 0,9/0,8 до 0,7 соответствовали равномерному распределению жира.

Полученные материалы обработаны с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2003, «Statistica 6.0», вычислены относительные (Р) и средние величины (М) с последующим определением ошибок репрезентативности (m). Достоверность разности показателей подтверждалась величиной непараметрических критериев соответствия ($\chi^2$), а также критерием Стьюдента (t). При t≥1,96 разность средних арифметических и относительных величин признавалась существенной, то есть достоверной (p<0,05). При t≤1,96 достоверность разности средних величин и относительных показателей считалась недоказанной (p>0,05).

## Результаты исследования

Результаты сравнительного анализа основных жалоб подростков с разными нарушениями пищевого поведения представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что статистически значимо чаще жалобы предъявляли подростки с нарушениями пищевого поведения в отличие от группы сравнения. В зависимости от типа нарушения пищевого поведения характер жалоб был разный, полиморфизм жалоб чаще отмечался у подростков в группах с ЭкПП и СПП (табл. 2). На повышение артериального давления и эмоционально-личностные нарушения чаще предъявляли жалобы подростки с ЭкПП и СПП, у детей с ЭПП жалобы достоверно не отличались от детей группы сравнения, но чаще беспокоили головные боли. Наиболее часто жалобы соматического и психологического характера предъявляли подростки с нарушением пищевого поведения по смешанному типу.

У каждого третьего ребенка с разными типами нарушений пищевого поведения ожирение дебютировало примерно с одинаковой частотой (36,8%, 31,9% и 39,4%) в раннем возрасте, кроме детей группы сравнения. Статистически значимая разница при этом была выявлена между группой детей со смешанным типом пищевого поведения (39,4%) и группой сравнения (17,7%, p<0,05). В возрасте 5–7 лет ожирение чаще манифестировало в группе сравнения и отмечалось у большинства подростков (76,5%), что оказалось достоверно чаще, чем в группах с эмоциогенным и экстернальным типами нарушений пищевого поведения (44,7% и 46,4%, p<0,01), и чаще, чем в группе со смешанным пищевым поведением без статистически значимых различий (57,8%, p>0,05) (табл. 3). Заболевание, дебютировавшее в препубертате и пубертате, примерно с одинаковой частотой отмечалось у подростков 1 и 2 групп (18,4% и 21,7%) чаще, чем в группе сравнения (5,9%, p>0,05) и достоверно чаще, чем в группе детей со СПП (2,8%, p<0,05).

Сравнительный анализ основных антропометрических показателей по группам выявил статистически значимые различия по всем показателям (табл. 4).

*Таблица 2. Частота жалоб у подростков с разными нарушениями пищевого поведения*

| Показатель | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.срав. 4 гр | p 3–4 | p 1–3 | p 1–4 | p 2–4 | p 2–3 | p 1–2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Головные боли | 81,6+6,3 | 78,3+5,0 | 83,1+4,5 | 35,3+11,6 | *** | | *** | *** | | |
| Повышение АД | 52,6+8,1 | 78,3+5,0 | 76,1+5,1 | 35,3+11,6 | ** | * | | *** | | *** |
| Эмоционально-личностные нарушения | 68,4+7,5 | 87,0+4,1 | 91,6+3,3 | 58,8+11,9 | ** | ** | | * | | * |
| Повышение аппетита | 50,0+8,1 | 65,2+5,7 | 77,5+5,0 | 29,4±11,1 | *** | * | | ** | | |
| Соматические жалобы | 71,1+7,4 | 68,1+5,6 | 76,1+5,1 | 47,11+12,1 | * | | | | | |

* <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

*Таблица 3. Частота манифестации ожирения в разные возрастные периоды в зависимости от типа нарушения пищевого поведения*

| Возраст дебюта ожирения | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.сравн. 4 гр | p 3–4 | p 1–3 | p 1–4 | p 2–4 | p 2–3 | p 1–2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ранний возраст | 36,8+7,8 | 31,9+5,6 | 39,4+5,8 | 17,7+9,3 | * | | | | | |
| 5–7 лет | 44,7+8,1 | 46,4+6,0 | 57,8+5,9 | 76,5+10,3 | | | * | * | | |
| Подростковый возраст | 18,4+6,3 | 21,7+5,0 | 2,8+2,0 | 5,9+5,7 | | * | | | ** | |
| Средние сроки | 1,8+0,1 | 1,9+0,1 | 1,6+0,1 | 1,9+0,1 | * | | | | * | |

* <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

*Таблица 4. Антропометрические показатели и показатели степени выраженности ожирения при различных типах пищевого поведения у подростков в исследуемых группах*

| Признак | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.ср. 4 гр | p 3-4 | p 1-3 | p 1-4 | p 2-4 | p 2-3 | p 1-2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Масса | 76,2+4,0 | 72,7+1,9 | 84,7+2,7 | 60,3+2,0 | *** | | *** | *** | *** | |
| Рост | 159,2+2,3 | 160,1+1,3 | 161,2+4,1 | 153,7+1,6 | *** | | * | ** | | |
| ИМТ | 28,6+0,7 | 28,1+0,4 | 31,5+0,6 | 25,3±0,4 | *** | ** | *** | *** | *** | |
| ОТ | 91,0+1,9 | 91,7+1,3 | 96,7+1,3 | 88,9+1,9 | *** | * | | | * | |
| ОБ | 96,1+1,8 | 94,2+1,3 | 101,0+2,0 | 91,2+2,2 | *** | * | | | ** | |
| ОТ/ОБ | 0,9+0,01 | 0,97+0,01 | 0,95+0,01 | 0,97±0,03 | | | | | | * |

| Степень ожирения (ср.п.) | 2,1+0,2 | 2,1+0,1 | 2,8+0,1 | 1,6+0,2 | *** | *** | ** | ** | *** | - |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I степень (%) | 29,0+7,4 | 26,1+5,3 | 5,6+2,7 | 52,9+2,7 | *** | ** | | * | ** | |
| II степень (%) | 36,8+7,8 | 43,5+6,0 | 23,9+5,1 | 35,3+11,6 | | | | | * | |
| III степень (%) | 26,3+7,1 | 27,5+5,4 | 56,3+5,9 | 11,8+7,8 | *** | ** | | | *** | |
| IV степень (%) | 7,9+4,4 | 2,9+2,0 | 14,1+4,1 | 0 | ** | | * | * | | |
| Фаза ожирения (ср.п.) | 2,2+0,1 | 2,5+0,1 | 2,6+0,1 | 1,5+0,2 | *** | * | ** | *** | | * |
| простая (%) | 31,6+7,5 | 14,5+4,2 | 7,0+3,0 | 64,7+11,6 | *** | ** | * | *** | | * |
| переходная (%) | 21,1+6,6 | 21,7+5,0 | 31,0+5,5 | 23,5+10,3 | | | | | | |
| осложненная (%) | 47,4+8,1 | 63,8+5,8 | 62,0+5,8 | 11,8+7,8 | *** | | ** | ** | | |
| Течение (ср.п.) | 1,79+0,1 | 1,9+0,1 | 2,2+0,1 | 1,4+0,1 | *** | ** | ** | *** | ** | |
| стабильное (%) | 31,6+7,5 | 18,8+4,7 | 4,2+2,4 | 64,7+11,6 | *** | ** | * | *** | ** | |
| прогрессирующее (%) | 57,9+8,0 | 72,5+5,4 | 77,5+5,0 | 35,3+11,6 | *** | * | | ** | | |
| быстропрогрессирующее (%) | 10,5+4,98 | 8,7+3,4 | 15,5+4,3 | 0 | *** | | * | * | | |

* <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

Средние значения показателей веса и роста у подростков с нарушениями пищевого поведения достоверно превышали аналогичные показатели в группе сравнения, причем средний показатель веса при СПП был наиболее высоким. Подростки 3 группы имели также достоверно более высокие показатели ИМТ (31,5±0,6) чем дети группы сравнения (25,3±0,4; p<0,001), и дети в 1 и 2 группах наблюдения (28,6%±0,7; 28,1%±0,4, p<0,01).

Статистически значимые различия зафиксированы при сравнении средних показателей ОТ и индекса ОТ/ОБ. Среднее значение ОТ у пациентов со СПП (96,7±1,3) превышало аналогичные показатели как в группе сравнения (88,9±1,9, p<0,001), так и в группах с ЭПП (91,0±1,9, p<0,05) и с ЭкПП (91,7±1,3, p<0,01), при этом индекс ОТ/ОБ («талия-бедро») был выше у подростков с ЭкПП (0,97±0,01) и в группе без нарушений пищевого поведения (0,97±0,03) по сравнению с 1-ой (0,94±0,01, p<0,05) и 3 (0,95±0,01, p<0,05) группами.

Таким образом, при более выраженных нарушениях пищевого поведения (смешанный вариант) уровень избытка массы тела был чаще представлен крайними степенями ожирения. Было достоверно установлено, чем значительнее нарушение пищевого поведения, тем в более раннем возрасте начинало формироваться ожирение (p<0,05) и, следовательно, более продолжительным был период наращивания массы тела. При СПП избыточный вес чаще манифестировал в раннем возрасте, чаще отмечалось осложненное течение заболевания по сравнению с другими типами нарушений пищевого поведения.

При оценке зависимости между типом нарушения пищевого поведения и степенью ожирения были установлены статистически значимые различия в группах – наиболее высокий средний показатель по степеням ожирения был зафиксирован у подростков 3 группы (2,8+0,1), который достоверно превышал аналогичные показатели у подростков как 1 и 2 групп (2,1+0,2 и 2,1+0,1, p<0,001), и группы сравнения (1,6+0,2, p<0,001) (табл. 4).

У половины подростков группы сравнения отмечались I (52,9%) и II (35,3%) степени ожирения – достоверно чаще, чем у подростков с нарушениями пищевого поведения. У подростков с ЭПП и ЭкПП преобладала средняя степень ожирения (II и III степень), при ожирении, ассоциированном со СПП выявлялись подростки с крайними степенями ожирения (III и IV– 56,3% и 14,1% соответственно).

Анализируя течение заболевания при разных типах расстройств пищевого поведения было отмечено, что прогрессирующее течение ожирения примерно с одинаковой частотой отмечалось у подростков с ЭкПП и СПП (72,5% и 77,5%, соответственно), что чаще, чем у подростков с ЭПП (57,9%, p>0,05), и достоверно чаще, чем в группе сравнения (35,3%, p<0,001), где подростки имели более стабильное течение заболевания (табл. 5).

Сравнительная оценка фаз ожирения при различных типах пищевого поведения выявила, что осложненное ожирение чаще было ассоциировано с ЭПП и СПП (63,8% и 62,0%, соответственно) и значительно реже в группе сравнения (11,8%, p<0,001) (табл. 4).

При осмотре кожных покровов те или иные изменения были выявлены практически у всех подростков со СПП (90,1%), несколько реже у подростков с ЭПП и ЭкПП (65,8% и 71,6%, p<0,01) и значительно реже у подростков группы сравнения (29,4%, p<0,001) (табл. 5).

*Таблица 5. Частота изменений со стороны кожных покровов у подростков*

| Количественные проявления | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.срав. 4 гр | p 3-4 | p 1-3 | p 1-4 | p 2-4 | p 2-3 | p 1-2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Изменения со стороны кожи | 65,8+7,7 | 71,0+5,5 | 90,1+3,5 | 24,4+18,1 | *** | ** | ** | *** | ** | |
| Фолликулярный гиперкератоз | 47,4+8,1 | 37,7+5,8 | 67,6+5,6 | 11,8+7,8 | *** | * | ** | ** | *** | |
| Мраморность | 23,7+6,9 | 14,5+4,2 | 50,7+9,3 | 0 | *** | ** | *** | *** | *** | |
| Стрии | 34,2+7,7 | 39,1+5,9 | 76,1+5,1 | 11,8±7,8 | *** | *** | * | ** | *** | |
| Гиперпигментация | 55,3+8,1 | 63,3+5,8 | 70,4+5,4 | 23,5+10,3 | *** | | * | *** | | |
| Акне | 18,4+6,3 | 5,8+2,8 | 16,9+4,5 | 5,9+5,7 | | | | | | * |

* <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

Стриарный синдром встречался у большинства подростков со СПП (76,1%), что достоверно чаще, чем при ЭПП и ЭкПП (34,2% и 39,1%, p<0,001), а также в группе сравнения (11,8%, p<0,001). Гиперпигментация естественных складок кожи отмечалась чаще у подростков с нарушениями пищевого поведения (55,3%, 63,3% и 70,4%) против группы сравнения (23,5%, p<0,05). В целом трофические изменения со стороны кожи чаще выявлялись у подростков с нарушениями пищевого поведения, особенно при СПП.

Развитие сопутствующих заболеваний было связяно с типом пищевого поведения (данные представлены в таблице № 6).

*Таблица 6. Частота сопутствующей патологии у подростков с разными нарушениями пищевого поведения*

| Патология | ЭПП 1 гр | ЭкПП 2 гр | СПП 3 гр | Гр.срав. 4 гр | P 3-4 | P 1-3 | P 1-4 | P 2-4 | P 2-3 | P 1-2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Патология ЖКТ | 42,1+8,0 | 47,8+6,0 | 74,7+5,2 | 17,7+9,3 | *** | *** | * | ** | *** | |
| – хр.гастрит, гастродуоденит | 0 | 2,9+2,0 | 1,4+1,4 | 0 | | | | | | |
| – заболевания гепатобилиарной системы | | | | | | | | | | |
| – НАЖБП | 23,7+6,9 | 33,3+5,7 | 54,1+5,8 | 17,7+9,3 | *** | *** | | | ** | |
| – холепатии | 18,4+6,9 | 11,6+3,9 | 18,3+4,6 | 0 | | | | | | |
| Заболевания ССС | 63,2+7,8 | 78,3+5,0 | 83,1+4,5 | 52,9+12,1 | ** | * | | * | | |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата | 39,5+7,9 | 50,7+6,0 | 77,5+5,3 | - | *** | *** | *** | *** | ** | |
| Эндокринные нарушения | 65,8+7,7 | 60,9+5,9 | 83,1+4,5 | 29,4+11,1 | *** | * | ** | * | ** | |
| – ЗПР | 15,8+5,9 | 7,3+3,1 | 5,6+2,7 | 11,8+7,8 | | | | | | |
| – РПР | 15,8+5,9 | 15,9+4,4 | 47,9+5,9 | 5,9+5,7 | *** | *** | | *** | | |
| – Заболевания щитовидной железы | 29,0+7,4 | 20,3+4,8 | 28,2+5,3 | 11,8+7,8 | | | | | | |
| Заболевания органов дыхания | 2,6+2,6 | 8,7+3,3 | 22,5+5,0 | - | *** | *** | | ** | * | |
| Неврологическая патология | 94,7+3,6 | 79,7+4,8 | 90,1+3,5 | 58,8+11,9 | * | | * | | | |
| РОП ЦНС | 94,7+3,6 | 78,3+5,0 | 88,7+3,8 | 58,8+11,9 | * | | ** | | * | ** |
| – в/черепная гипертензия | 81,6+6,3 | 75,4+5,2 | 84,5+4,3 | 58,8+11,9 | * | | | | | |
| – гипоталамический синдром | 21,1+6,6 | 14,5+4,2 | 39,4+5,8 | 5,9+5,7 | *** | * | | | ** | |
| – астеновегетативный синдром | 76,3+6,9 | 72,5+5,4 | 85,9+4,1 | 58,8±11,9 | * | | | | ** | |

* <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

Заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной систем чаще диагностировались у подростков с ЭкПП и СПП. Неврологические отклонения с одинаковой частотой выявлялись как при ЭПП, так и СПП, превышая аналогичные показатели в группе с ЭкПП и в группе сравнения (табл. 6). Вторичный гипоталамический синдром также чаще диагностировался у подростков 1 и 3 группы (39,4%, p<0,001).

Таким образом, исследование выявило, что нарушения пищевого поведения способствуют прогрессированию ожирения у детей, причем нарушения в смешанном варианте приводят более быстрому прогрессированию заболевания и формированию сопутствующих отклонений со стороны органов и систем.

## Литература


1. González-Álvarez, M.A.; Lázaro-Alquézar, A.; Simón-Fernández, M.B. Global Trends in Child Obesity: Are Figures Converging? Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 9252. https://doi.org/10.3390/ijerph17249252.
2. World Health Organization. [Электронный ресурс] //Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/
3. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурин, И.Я. Конь [и др.] //Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – № . 93 (5). С. 28–31.
4. Грицинская В.Л. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) /В.Л. Грицинская, В.П. Новикова, А.И. Хавкин //Вопросы практической педиатрии. – 2022. – № . 17(2). – С. 126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
5. Картелишев А.В. Ожирение: диетотерапия и диетопрофилактика /А.В. Картелишев //Медицинская сестра. – 2009. – № (8). С. 8–11.
6. Петеркова В.А. Редкие формы ожирения у детей /В.А. Петеркова, О.В. Васюкова //Лечащий врач. – 2008. – № 3. – С. 29–33. [Peterkova VA, Vasyukova OV. Redkie formy ozhireniya u detei. Lechashchii vrach. 2008;(3):29–33. (In Russ).])
7. Бирюкова Е.В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: авт. дис… докт. /Е.В. Бирюкова. – М., 2009. – 40 с. 3.
8. Бокова Т.А. Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением и метаболическим синдромом /Т.А.Бокова, Н.И. Урсова // Врач. – 2011. – № 1. – С. 59–61.
9. Ожирение у ддетей: клинические рекомендации / В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Н.В. Болотова [и др.]. – М., 2024. – 79 С. https://cr.minzdrav.gov.ru/
10. Jebeile H, Kelly A. S, O'Malley G, et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(5):351–365. doi: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X10.1056/ NEJMoa1703860).
11. Шарапова М.Е. Расстройство Пищевого Поведения (РПП) и Нарушение Пищевого Поведения (НПП): в чем отличия /М.Е. Шарапова // Сайт психологов b17.ru. – URL: https://www.b17.ru/article/423933/ (дата обращения: 29.04.2024).
12. Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения /И.Г. Малкина-Пых. – М., 2007. – С. 151
13. Ожирение у подростков в России / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, С.А. Бутрова [и др.] //Ожирение и метаболизм. 2006. – № .4. – С. 30–34
14. Наймушина Е.С. Нарушение физиологии питания как результат изменения пищевого поведения современных городских подростков /Е.С. Наймушина, А.В. Килина, Л.В. Софронова //Терапевт. – 2023. – № 6.
15. Наймушина Е.С. Нарушеня пищевого поведения у детей с ожирением /Е.С. Наймушина, Т.А. Червинских, А.В. Килина //Новый день в медицине. – № 8 (82). – Бухара, 2025. – С. 218–222


## CLINICAL ASPECTS OF FOOD BEHAVIOR DISORDERS IN ADOLESCENTS WITH CONSTITUTIONAL AND EXOGENOUS OBESITY


**Naimushina E.S., Styazhkina T.N., Kilina A.V., Chervinskikh T.A., Arukaeva K.M.**
Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia



Among the causes of obesity, not only genetic factors play a significant role, but also social and psychological factors that shape a person's eating behavior, which is established in childhood.

Out of 212 obese children aged 12–13 years, 84% showed disturbances in eating motivation (behavior) in the form of emotionogenic eating behavior (EEB) in 17.9%, external eating behavior (ExEB) in 32.5%, and mixed eating behavior (MEB) in 33.5% of children. Obesity onset occurred at an early age in every third child, regardless of the type of eating behavior. In every second child with eating behavior disturbances and in 72% of children without disturbances, it occurred in preschool age. Progressive obesity was noted in more than 70% of cases in adolescents with ExEB and MEB, significantly more often than with EEB and in children without disturbances (in whom the disease proceeded stably). Adolescents with eating behavior disturbances, especially MEB, reported psychosomatic complaints significantly more often, and among them, extreme degrees of obesity were more frequently identified. Secondary hypothalamic syndrome was diagnosed 3 times more of-

ten in groups of children with EEB and MEB. Thus, eating behavior disturbances, especially of a mixed nature, contribute to earlier and faster progression of obesity and the formation of comorbidities in children.

**Keywords:** childhood and adolescent obesity, eating disorders

## References

1. González-Álvarez, M.A.; Lázaro-Alquézar, A.; Simón-Fernández, M.B. Global Trends in Child Obesity: Are Figures Converging? Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 9252. https://doi.org/10.3390/ijerph17249252.

2. World Health Organization. [Electronic resource] // Access mode: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/

3. Prevalence of obesity and overweight among the child population of the Russian Federation: a multicenter study / V.A. Tutelyan, A.K. Baturin, I. Ya. Kon [et al.] // Pediatrics named after G.N. Speransky. – 2014. – No. 93 (5). P. 28–31.

4. Gritsinskaya V.L. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period) /V.L. Gritsinskaya, V.P. Novikova, A.I. Khavkin // Issues of Practical Pediatrics. – 2022. – No. 17 (2). – P. 126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.

5. Kartelishev A.V. Obesity: diet therapy and diet prevention /A.V. Kartelishev // Nurse. – 2009. – No. (8). P. 8–11.

6. Peterkova V.A. Rare forms of obesity in children /V.A. Peterkova, O.V. Vasyukova // Attending physician. – 2008. – No. 3. – P. 29–33. [Peterkova VA, Vasyukova OV. Rare forms of obesity in children. Attending physician. 2008; (3): 29–33. (In Russ).])

7. Biryukova E.V. Molecular-genetic, hormonal-metabolic and clinical aspects of metabolic syndrome: author's dissertation… doc. /E.V. Biryukova. – Moscow, 2009. – 40 p. 3.

8. Bokova T.A. State of the hepatobiliary system in children with obesity and metabolic syndrome /T.A.Bokova, N.I. Ursova // Doctor. – 2011. – No. 1. – P. 59–61.

9. Obesity in children: clinical guidelines / V.A. Peterkova, O.B. Bezlepkina, N.V. Bolotova [et al.]. – M., 2024. – 79 P. https://cr.minzdrav.gov.ru/

10. Jebeile H, Kelly A. S, O'Malley G, et al. Obesity in children and ado-lescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes En-docrinol. 2022;10(5):351–365. doi: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X10.1056/ NEJMoa1703860).

11. Sharapova ME Eating Disorder (ED) and Eating Disorder (ED): what are the differences / ME Sharapova // Website of psychologists b17.ru. – URL: https://www.b17.ru/article/423933/ (date of access: 04/29/2024).

12. Malkina-Pykh IG Therapy of eating behavior / IG Malkina-Pykh. – M., 2007. – P. 151

13. Obesity in adolescents in Russia / Il Dedov, GA Melnichenko, S.A. Butrova [et al.] // Obesity and Metabolism. 2006. – No. 4. – P. 30–34

14. Naymushina E.S. Disorders of the physiology of nutrition as a result of changes in the eating behavior of modern urban adolescents / E.S. Naymushina, A.V. Kilina, L.V. Sofronova // Therapist. – 2023. – No. 6.

15. Naymushina E.S. Disorders of eating behavior in children with obesity / E.S. Naymushina, T.A. Chervinskikh, A.V. Kilina // New day in medicine. – No. 8 (82). – Bukhara, 2025. – P. 218–222

# Компьютерно-томографическая диагностика редкого случая болезни Фара (идиопатического кальциноза базальных ядер)

**Тарасов Максим Сергеевич,**
ассистент, кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: taraso2001@mail.ru

**Микуляк Надежда Ивановна,**
д/н, доцент, заведующая кафедрой «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: normphys@mail.ru

**Соломанина Ольга Олеговна**[1]
доцент, Кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Кубылинская Полина Артемовна,**
студент ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: polinalubitelkoshek@gmal.com

**Атякшева Анастасия Сергеевна,**
студент ФГБОУ ВО «ПГУ»
E-mail: anastacia.atyaksheva@yandex.ru

В статье представлен редкий клинический случай болезни Фара – редкого неврологического заболевания, характеризующегося симметричным отложением кальция в базальных ганглиях и других структурах головного мозга. В работе анализируются типичные рентгенологические признаки патологии, оценивается роль КТ как ведущего метода визуализации кальцификатов, а также рассматриваются дифференциально-диагностические аспекты. Цель – продемонстрировать диагностические возможности компьютерной томографии при выявлении идиопатического кальциноза базальных ядер (болезнь Фара) на примере редкого клинического случая. Материалы и методы. Выполнено КТ-исследование головного мозга без внутривенного контрастного усиления с толщиной срезов менее 2,0 мм и последующей мультипланарной реконструкцией (MPR) с описанием видимой картины характерной для болезни Фара. Был собран анамнез и описан патогенез редкого клинического случая. Результаты. Компьютерно-томографическая картина соответствует идиопатической кальцификации базальных ганглиев. КТ выступает оптимальным методом первичной диагностики болезни Фара: она обеспечивает высокую точность, скорость и информативность исследования. Ранняя верификация диагноза на основании КТ-картины позволяет своевременно начать наблюдение и симптоматическую терапию, минимизировать диагностические задержки и избежать ненужных дополнительных обследований.

**Ключевые слова:** болезнь Фара, идиопатический кальциноз базальных ганглиев, компьютерная томография, кальцификация головного мозга, нейровизуализация.

## Введение

Болезнь Фара (идиопатический кальциноз базальных ганглиев) – редкое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся симметричным отложением кальция в структурах мозга, главным образом в базальных ганглиях, таламусах и зубчатых ядрах мозжечка. Долгое время этиология оставалась неизвестной, однако современные исследования выявили генетическую основу патологии: мутации в генах SLC20A2, PDGFB, PDGFRB и XPR1 ассоциированы с развитием первичной семейной кальцификации мозга. Эти гены участвуют в регуляции транспорта фосфатов и поддержании целостности гематоэнцефалического барьера. Частота встречаемости оценивается как менее 1 случая на 1 000 000 населения, что делает патологию одной из самых редких среди нейродегенеративных расстройств. Заболевание несколько чаще встречается у мужчин (соотношение примерно 2:1) и может манифестировать в любом возрасте, но наиболее часто – в период от 30 до 60 лет [1].

Долгое время этиология оставалась предметом дискуссий, однако современные исследования позволили сформулировать основные теории патогенеза. Ведущей в настоящее время признается **генетическая теория**: идентифицированы мутации в генах, регулирующих фосфатный гомеостаз и целостность гематоэнцефалического барьера (SLC20A2, PDGFB, PDGFRB, XPR1). Заболевание может наследоваться по аутосомно-доминантному типу, хотя описаны и спорадические случаи. Альтернативные теории рассматривают роль сосудистых факторов (хроническая гипоксия, нарушение проницаемости капилляров) и локальных метаболических сдвигов в ткани мозга, приводящих к избирательному отложению кальцинатов. Тем не менее, точный механизм, связывающий генетический дефект с образованием кальцификатов, продолжает изучаться [2].

Дифференциальная диагностика болезни Фара крайне важна, поскольку не только определяет дальнейшую неврологическую тактику, но и позволяет исключить потенциально курабельные состояния (гипопаратиреоз, нейроинфекции), способные имитировать идиопатическую кальцификацию. На сегодняшний день разработаны четкие алгоритмы дифференциальной диагностики, базирующиеся на данных КТ и лабораторных показателях. Вместе с тем, учитывая низкую осведомленность специалистов о данной патологии и отсутствие патогномоничных симптомов, даже соблюдение стандартных протоколов нейровизуализации не всегда позволяет своевременно интерпретировать находки. В подтверждение вышесказанного считаем целесообразным поделиться собственным клиническим наблюдением [3].

## Материалы и методы

Пациент К., 48 лет, обратился в ГБУЗ «Городская поликлиника» для дополнительного обследования в связи с выявленными изменениями при нейровизуализации. Из анамнеза известно: прохождение ежегодной диспансеризации, в ходе которой при плановом КТ-исследовании головного мозга случайно выявлена патология. Специфических неврологических жалоб на момент осмотра не предъявлял. Жалобы: периодически кашель, головокружение, отеки нижних и верхних конечностей, общая слабость Анамнез заболевания: ГБ много лет, гипотензивную терапию не принимает, АД стабильно. Объективный статус: Общее состояние: относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Кожные покровы сухие, обычной окраски. Зёв: спокоен. В легких дыхание везикулярное, хрипы невыслушиваются. ЧДД = 16 в минуту. ЧСС = Ps = 72 ударов в минуту. АД = 130/70 мм.рт.ст. Тоны сердца: ясные, ритмичные, шум не выслушивается. Язык: влажный, чистый. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Печень не выступает из под правого края реберной дуги. Симптом поколачивания: отрицательный с обеих сторон. Стул оформлен регулярный. Диурез свободный. Отеки: отсутствуют. Сатурация (насыщение кислородом крови), измеренная неинвазивным методом, Sp(02) = 97–98%. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, риск 3. Гипотензивную терапию не принимает. Для верификации выявленных изменений пациентке было проведено контрольное КТ-исследование головного мозга по стандартному протоколу.

## Результаты компьютерной томографии

Выполнено КТ-исследование головного мозга без внутривенного контрастного усиления с толщиной срезов менее 2,0 мм и последующей мультипла-

нарной реконструкцией (MPR). При анализе полученных изображений суб– и супратенториальных структур выявлена следующая картина:

В зоне базальных ядер с обеих сторон визуализируются симметрично расположенные, сгруппированные гиперденсные очаги (кальцинаты), характерные для отложения солей кальция (Рис. 1). Дифференциация серого и белого вещества сохранена, борозды и извилины развиты правильно. Мостомозжечковые углы без особенностей, миндалины мозжечка расположены типично [4].

Отмечается незначительное расширение вентрикулярной системы (симметричное, D=S), а также умеренное расширение субарахноидального пространства конвекситальных отделов, что расценено как проявления умеренных атрофических изменений головного мозга. Цистернальные пространства не изменены.

В проекции сифонов внутренних сонных артерий визуализируются кальцинаты, интракраниальный отдел позвоночных артерий несколько кальцинирован, что свидетельствует о наличии атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Костно-деструктивных изменений свода и основания черепа не выявлено (Рис. 2).

В качестве сопутствующей находки отмечен диффузный отек слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи (толщиной до 6,5 мм) и умеренная С-образная девиация костной части носовой перегородки вправо.

## Вывод

Компьютерно-томографическая картина соответствует идиопатической кальцификации базальных ганглиев (болезни Фара). Также имеются признаки умеренных атрофических изменений головного мозга и церебрального атеросклероза. Левосторонний катаральный верхнечелюстной синусит (рис. 1, 2).

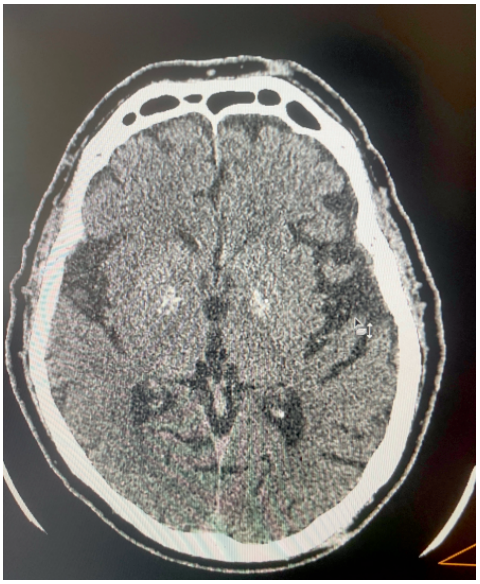


**Рис. 1.** КТ Головного мозга в аксиальной плоскости

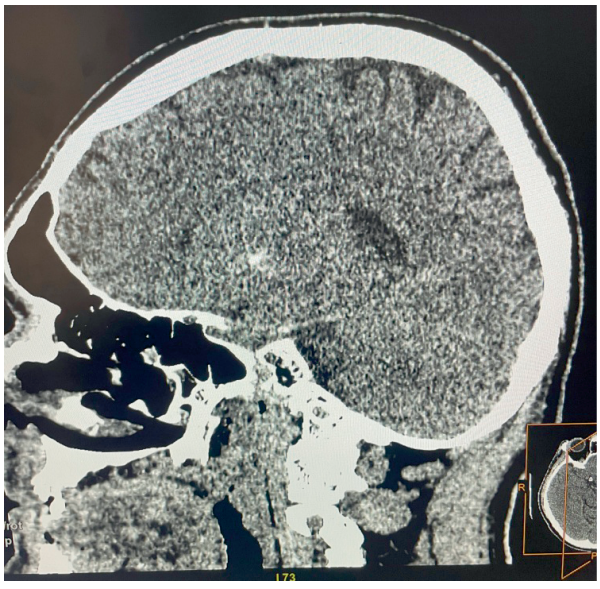


**Рис. 2.** КТ Головного мозга в сагитальной плоскости

## Результаты и их обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует характерную для болезни Фара диагностическую дилемму: случайное выявление обширной симметричной кальцификации базальных ганглиев при полном отсутствии неврологической симптоматики у пациента 48 лет. Данное наблюдение представляет интерес по нескольким причинам, и ключевая роль в каждой из них принадлежит компьютерной томографии [6].

Обращает на себя внимание классическое для болезни Фара несоответствие между выраженными морфологическими изменениями, выявленными при КТ, и полным отсутствием неврологической симптоматики. Согласно литературным данным, до 94% носителей церебральных кальцификатов не имеют клинических проявлений, и данный случай служит наглядной иллюстрацией этого феномена [7]. Пациента не предъявлял ни двигательных, ни когнитивных нарушений, несмотря на обширные симметричные кальцинаты в базальных ядрах, что подтверждает отсутствие прямой корреляции между объемом кальцификации и выраженностью симптомов.

Данный случай демонстрирует типичный путь диагностики болезни Фара – как случайную находку при КТ, выполненном в рамках диспансеризации. Это соответствует данным о том, что прижизненно болезнь диагностируется лишь в 1–2% случаев, преимущественно при нейровизуализации по другим поводам [8].

Важным аспектом является дифференциальная диагностика. Нормальные показатели кальция и паратгормона в сочетании с характерной КТ-картиной (симметричные кальцинаты базальных ядер) позволили исключить вторичный синдром Фара и верифицировать идиопатическую форму заболевания. Наличие сопутствующей сосудистой патологии (кальцинозинтракраниальных артерий) актуализирует дискуссию о роли сосудистого фактора в патогенезе кальцификации [9].

Компьютерная томография обладает уникальной способностью дифференцировать ткани по плотности: кальцинаты (свыше 100 HU) резко контрастируют на фоне мозговой паренхимы (30–40 HU), что позволяет выявлять даже мелкие очаги обызвествления, недоступные для рентгенографии и не всегда видимые при МРТ [10]. КТ обеспечивает точную локализацию отложений и демонстрирует патогномоничную для болезни Фара симметричность поражения базальных ядер. Возможность количественной оценки плотности и объема кальцинатов создает объективную основу для динамического наблюдения. Недостаточность других методов (низкая чувствительность рентгенографии, худшая визуализация кальция на МРТ) делает КТ «золотым стандартом» диагностики [11].

Таким образом, данный клинический случай интересен как пример бессимптомного течения болезни Фара, выявленного случайно при плановом КТ-исследовании [12]. Компьютерная томография сыграла решающую роль в диагностике, позволив визуализировать патологию и отдифференцировать ее от вторичных состояний. Пациент требует динамического наблюдения невролога для своевременного выявления возможной манифестации неврологических нарушений в будущем.

## Заключение

Представленный клинический случай является характерной иллюстрацией трудностей диагностики болезни Фара, обусловленных отсутствием патогномоничных симптомов и возможностью длительного бессимптомного течения заболевания, несмотря на выраженные морфологические изменения. Выявление обширных симметричных кальцификатов базальных ганглиев у пациента 48 лет без неврологических нарушений подчеркивает феномен клинико-рентгенологического диссонанса, часто встречающийся при данной патологии.

Компьютерная томография подтвердила свой статус «золотого стандарта» в диагностике идиопатического кальциноза базальных ганглиев. Метод позволил не только достоверно верифицировать наличие и типичную симметричную локализацию кальцинатов (в базальных ядрах), но и провести их количественную оценку. Решающую роль КТ сыграла в дифференциальной диагностике: исключение вторичных причин кальцификации (таких как гипопаратиреоз) на фоне нормальных лабораторных показателей в сочетании с характерной рентгенологической картиной дало основание квалифицировать случай как идиопатический.

Данное наблюдение демонстрирует высокую значимость КТ как скринингового метода, позволяющего выявлять редкую нейродегенеративную патологию на доклинической стадии. Своевременная диагностика болезни Фара имеет важное прогностическое значение, так как определяет необходимость динамического наблюдения пациента неврологом для своевременной коррекции возможных когнитивных, двигательных или психических нарушений в будущем.

## Литература

1. Яшин С. С., Юнусова Ю.Р., Исакова Н.В. и др. «Болезнь Фара у пациентки с острым нарушением мозгового кровообращения» // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. –Описание клиническо-

го случая с визуализацией очагов кальциноза на КТ, анализ макро– и микроскопических признаков болезни.

2. Федулова М. В., Русакова Т.И., Ермоленко Э.Н. «Болезнь Фара, выявленная при судебно-гистологическом исследовании трупа с автомобильной травмой» // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – Т. 49. – № 5. – С. 36–37.

3. Тищенко В. Н., Тищенко Г.В. «Болезнь Фара при патологоанатомическом исследовании (случай из практики)» // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – № 2 (36).

4. Борисенко В. В., Пеннер В.А., Фулиди Н.Э. и др. «Дебют неврологических расстройств при болезни Фара: клиническое наблюдение» // Неврологический журнал. – 2021.

5. Евтушенко С. К., Евтушенко И.А. «Патогенез и клинические проявления ювенильной и сенильной форм болезни Фара (научный обзор)» // Международный неврологический журнал. – 2021. – № 1 (79). – С. 159–162.

6. Матвеева Т. В., Овсянникова К.С. «Первичная (болезнь Фара) и вторичная кальцификация базальных ганглиев (клиническое наблюдение)» // Неврологический вестник. – 2020. – Т. 48. – № 2. – С. 57–62.

7. Козлов С. И., Алексеева Л.А. «Болезнь Фара. Клиническое наблюдение распространённой идиопатической кальцификации подкорковых структур, коморбидной с гипопаратиреозом» // Омский психиатрический журнал. – 2021.

8. Малышенко Ю. А., Сороко И.В., Кобер Д.В., Богачев Р.С., Митюков А.Е. «Синдром Фара. Клинический случай» // Проблемы здоровья и экологии. – 2019.

9. Донзусо Г., Мостиле Г., Николетти А., Заппия М. «Кальцификация базальных ганглиев (синдром Фара): сопутствующие состояния и клинические особенности» // Neurol. Sci. – 2019. – № 40. – С. 2251–2263.

10. Пистакки М., Гиулис М., Сансон Ф., Марсала С.З. «Синдром Фара: клиническая корреляция. Серия клинических случаев и обзор литературы» // Фолиа Нейропатолог. – 2020.

11. Озкара Б., Озкан М., Будак Ф. «Синдром Фара с колебаниями уровня сознания и временной потерей зрения» // Архив неврологии и нейронаук. – 2019.

12. Чжоу И. И., Ян И., Цю Х.М. «Гипопаратиреоз в сочетании с синдромом Фара: описание клинического случая и обзор литературы» // Всемирный журнал клинических случаев. – 2019.

## COMPUTED TOMOGRAPHY DIAGNOSIS OF A RARE CASE OF FAHR'S DISEASE (IDIOPATHIC BASAL GANGLIA CALCIFICATION)

**Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Kubylinskaya P.A., Atyaksheva A.S.**
Penza State University

The article presents a rare clinical case of Fahr's disease, a rare neurological disorder characterised by symmetrical calcium deposition in the basal ganglia and other brain structures. The paper analyses the typical radiological signs of the pathology, evaluates the role of CT as the leading method for visualising calcifications, and discusses differential diagnostic aspects. Objective. To demonstrate the diagnostic capabilities of computed tomography in detecting idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease) using a rare clinical case as an example. Materials and Methods. A CT scan of the brain was performed without intravenous contrast enhancement, with a slice thickness of less than 2,0 mm and subsequent multiplanar reconstruction (MPR), describing the visible pattern characteristic of Fahr's disease. Anamnesis was collected and the pathogenesis of the rare clinical case was described. Results. The computed tomographic pattern corresponds to idiopathic calcification of the basal ganglia. CT is the optimal method for the primary diagnosis of Fahr's disease: it ensures high accuracy, speed, and informativeness of the examination. Early verification of the diagnosis based on the CT pattern allows for timely initiation of monitoring and symptomatic therapy, minimisation of diagnostic delays, and avoidance of unnecessary additional examinations.

**Keywords:** Fahr's disease, idiopathic basal ganglia calcification, computed tomography, brain calcification, neuroimaging.

### References

1. Yashin S. S., Yunusova Yu. R., Isakova N.V. et al. "Fahr's Disease in a Patient with Acute Cerebrovascular Accident" // Modern Problems of Science and Education. – 2020. – No. 6. – Description of a clinical case with visualization of calcification foci on CT, analysis of macro– and microscopic signs of the disease.

2. Fedulova M. V., Rusakova T.I., Ermolenko E.N. "Fahr's Disease Identified during Forensic Histological Examination of a Corpse with Automobile Trauma" // Forensic Medical Examination. – 2021. – Vol. 49. – No. 5. – P. 36–37.

3. Tishchenko V. N., Tishchenko G.V. "Fahr's Disease in Pathological Examination (A Case from Practice)" // Problems of Health and Ecology. – 2023. – No. 2 (36).

4. Borisenko V. V., Penner V.A., Fulidi N.E. et al. "Onset of Neurological Disorders in Fahr's Disease: A Clinical Observation" // Neurological Journal. – 2021.

5. Evtushenko S. K., Evtushenko I.A. "Pathogenesis and Clinical Manifestations of Juvenile and Senile Forms of Fahr's Disease (Scientific Review)" // International Neurological Journal. – 2021. – No. 1 (79). – P. 159–162.

6. Matveeva T. V., Ovsyannikova K.S. "Primary (Fahr's Disease) and Secondary Calcification of the Basal Ganglia (Clinical Observation)" // Neurological Bulletin. – 2020. – Vol. 48. – No. 2. – P. 57–62.

7. Kozlov S. I., Alekseeva L.A. "Fahr's Disease. Clinical Observation of Widespread Idiopathic Calcification of Subcortical Structures Comorbid with Hypoparathyroidism" // Omsk Psychiatric Journal. – 2021.

8. Malyshenko Yu. A., Soroko I.V., Kober D.V., Bogachev R.S., Mityukov A.E. "Fahr Syndrome. A Clinical Case" // Problems of Health and Ecology. – 2019.

9. Donzuso G., Mostile G., Nicoletti A., Zappia M. "Calcification of the Basal Ganglia (Fahr Syndrome): Associated Conditions and Clinical Features" // Neurol. Sci. – 2019. – No. 40. – P. 2251–2263.

10. Pistacchi M., Giulis M., Sanson F., Marsala S.Z. "Fahr Syndrome: Clinical Correlation. A Series of Clinical Cases and Literature Review" // Folia Neuropathologica. – 2020.

11. Ozkara B., Ozkan M., Budak F. "Fahr Syndrome with Fluctuations in Level of Consciousness and Transient Vision Loss" // Archives of Neurology and Neuroscience. – 2019.

12. Zhou Y. Y., Yang Y., Qiu H.M. "Hypoparathyroidism Combined with Fahr Syndrome: A Case Report and Literature Review" // World Journal of Clinical Cases. – 2019.

# Влияние ожирения на развитие желчнокаменной болезни

**Ашрафзянов Ильдан Ильшатович,**
студент Казанского ГМУ
E-mail: ai.ildan2002@gmail.com

**Мингатина Айзиряк Минсалиховна,**
студент Казанского ГМУ
E-mail: aiziryakmingatina@yandex.ru

**Тазеева Дарья Ильсуровна,**
студент Казанского ГМУ
E-mail: Dashatazeeva2002@gmail.com

**Рустамханова Лилиана Айдаровна,**
студент Казанского ГМУ
E-mail: liliana2002kzn@icloud.com

**Билалиева Эвелина Наилевна,**
студент Казанского ГМУ
E-mail: evelina.bilalieva@gmail.com

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) сохраняет статус одной из наиболее распространенных патологий гепатобилиарного тракта, демонстрируя устойчивую тенденцию к росту заболеваемости в популяции на протяжении последних десятилетий. В структуре хирургической патологии органов брюшной полости холецистэктомия по поводу калькулезного холецистита занимает лидирующие позиции, что определяет высокую медико-социальную и экономическую значимость проблемы. Параллельно с этим глобальные масштабы приобретает эпидемия ожирения, которое Всемирная организация здравоохранения характеризует как неинфекционную пандемию XXI века. Многочисленные эпидемиологические исследования убедительно демонстрируют прямую корреляционную зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и частотой выявления холелитиаза, что позволяет рассматривать избыточную массу тела и ожирение в качестве ведущих модифицируемых предикторов развития ЖКБ.
Патогенетическая взаимосвязь ожирения и литогенеза в желчевыводящей системе носит многокомпонентный характер. Ключевым звеном является нарушение метаболизма холестерина, обусловленное как усилением его эндогенного синтеза на фоне гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, так и изменением активности ключевых ферментов, регулирующих секрецию липидов в желчь. В частности, наблюдается повышение активности 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) при одновременном снижении активности холестерин-7α-гидроксилазы (CYP7A1), что ведет к перенасыщению желчи холестерином и формированию литогенной среды.
Немаловажную роль в реализации литогенного потенциала ожирения играют функциональные расстройства билиарного тракта. У пациентов с висцеральным типом ожирения выявляется достоверное снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, проявляющееся гипокинезией и увеличением объема тощаковой желчи. Дисмоторика способствует пролонгации времени пребывания желчи в просвете пузыря, создавая благоприятные условия для нуклеации кристаллов холестерина и последующего роста конкрементов. Кроме того, жировая ткань, будучи активным эндокринным органом, продуцирует ряд адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) и провоспалительных цитокинов, которые оказывают как прямое, так и опосредованное влияние на гепатоциты и гладкомышечные элементы билиарной системы, усугубляя нарушения холестеринового гомеостаза.
Таким образом, ожирение представляет собой не просто фоновое состояние, а сложный этиопатогенетический фактор, инициирующий каскад метаболических и моторно-эвакуаторных нарушений, закономерным итогом которых становится развитие желчнокаменной болезни. Детальное изучение патофизиологических механизмов данной взаимосвязи является необходимым условием для разработки эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики ЖКБ, направленных на коррекцию управляемых факторов риска. Цель исследования: Оценить влияние избыточной массы тела и ожирения на риск развития желчнокаменной болезни и выявить ключевые метаболические механизмы, лежащие в основе данной ассоциации. Материалы и методы. В рамках исследования проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников в базах данных PubMed, eLibrary и КиберЛенинка. Для оценки распространенности факторов риска было выполнено проспективное анкетирование пациентов на клинической базе Казанского ГМУ. Результаты исследования. Данные анкетирования свидетельствуют о высокой распространенности избыточной массы тела и ожирения в исследуемой когорте – у 65% пациентов индекс массы тела (ИМТ) составил ≥25 кг/м². Наиболее уязвимой группой оказались мужчины и лица старше 45 лет.
Анализ опросников позволил выделить следующие доминирующие факторы риска:
1. Несбалансированное питание с преобладанием высококалорийных продуктов и простых углеводов;
2. Низкий уровень физической активности (гиподинамия);
3. Нарушение режима питания (поздние приёмы пищи);
4. Недостаточная осведомленность респондентов о значении собственного ИМТ и методах немедикаментозной коррекции веса.
Заключение. Ожирение является значимым и независимым фактором риска развития желчнокаменной болезни. Патогенетическая связь между данными состояниями обусловлена комплексом метаболических нарушений, включая дислипидемию, гиперсекрецию холестерина в желчь и гипомоторную дискинезию желчного пузыря. Своевременная диагностика нарушений липидного обмена, коррекция образа жизни и профилактика ожирения представляются эффективными стратегиями снижения риска ЖКБ и её осложнений.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холецистит, ожирение, риск развития.

## Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) сохраняет статус актуальной медико-социальной проблемы, что обусловлено высокой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости, существенным влиянием на качество жизни пациентов и значительной нагрузкой на систему здравоохранения.

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, распространенность ЖКБ среди взрослого населения в мире достигает 10–15%, а среди лиц с метаболическим синдромом данный показатель возрастает до 20–30%. В некоторых этнических группах (например, у коренных народов Мексики и Чили) частота встречаемости заболевания может достигать 45–80%. Наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости: в развитых странах количество новых случаев удваивается приблизительно каждое десятилетие. В Российской Федерации ежегодно регистрируется свыше 800 тысяч новых эпизодов ЖКБ. Тревожной тенденцией является «омоложение» патологии – диагноз всё чаще устанавливается лицам молодого возраста и детям, что напрямую коррелирует с ростом распространенности ожирения, гиподинамии и сахарного диабета 2 типа в данных возрастных группах.

ЖКБ значимо снижает качество жизни, даже при бессимптомном течении, которое характерно для 80% пациентов. Латентная фаза заболевания сопряжена с риском внезапного развития острых состояний, таких как желчная колика, острый холецистит, механическая желтуха, холангит или билиарный панкреатит, требующих экстренного хирургического вмешательства. После выполнения холецистэктомии у части больных сохраняются ограничения физической активности и трудоспособности. По данным опросов, 60% респондентов отмечают снижение объема трудовой деятельности, а 20% вынужденно сокращают время, затрачиваемое на работу или повседневные дела.

Ожирение как глобальный фактор риска. Одним из ключевых и модифицируемых факторов риска развития ЖКБ выступает ожирение, распространенность которого приобрела масштабы пандемии. С 1990 года число лиц с ожирением в мире увеличилось более чем вдвое среди взрослых и в четыре раза среди детей и подростков. По состоянию на 2022 год доля детей и подростков (5–19 лет) с ожирением достигла 8% (более 160 млн человек). Наиболее неблагоприятная ситуация отмечается в Регионе стран Америки, где избыточную массу тела имеют 67% взрослого населения. Согласно прогнозам World Obesity Atlas 2025, к 2030 году около 3 млрд взрослых (50% популяции) будут иметь избыточный вес или ожирение. Данная эпидемиологическая динамика неизбежно ведет к росту ассоциированных с ожирением заболеваний, включая патологию гепатобилиарной системы.

## Патогенетическая взаимосвязь ЖКБ и ожирения

Желчнокаменная болезнь тесно связана с компонентами метаболического синдрома: абдоминальным ожирением, дислипидемией, инсулинорезистентностью и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Наличие метаболического синдрома не только увеличивает частоту холелитиаза, но и повышает риск развития жизнеугрожающих осложнений (острый холецистит, холангит, билиарный панкреатит).

Выделяют следующие ключевые механизмы влияния ожирения на литогенез:

1) Нарушение холестеринового обмена. При ожирении происходит усиление эндогенного синтеза холестерина в печени и его гиперсекреция в желчь, что ведет к перенасыщению желчи холестерином, его кристаллизации и последующему формированию конкрементов.

2) Гипомоторная дискинезия желчного пузыря. Абдоминальное ожирение способствует снижению сократительной функции желчного пузыря вследствие инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, повышения уровня гестагенов (расслабляющих гладкую мускулатуру), а также механической компрессии желчевыводящих путей висцеральной жировой тканью.

3) Системное хроническое воспаление. Жировая ткань секретирует провоспалительные цитокины (адипокины), которые повреждают эпителий слизистой оболочки желчного пузыря, нарушая его резорбтивную и моторную функции.

4) Дислипидемия и инсулинорезистентность. Указанные нарушения усугубляют биохимический дисбаланс компонентов желчи, повышая ее литогенные свойства.

Таким образом, всестороннее изучение взаимосвязи ожирения и ЖКБ представляет собой важную научно-практическую задачу, решение которой позволит оптимизировать подходы к профилактике и лечению данных состояний.

**Цель исследования** – проанализировать степень влияния ожирения на развитие ЖКБ

**Материалы и методы:** проведен анализ отечественной и зарубежной литературы на данную тему в базы данных Pubmed, E-library, Киберленинка. Проведено анализ амбулаторных карт, анкетирование 100 пациентов с диагнозом: Желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит.

## Результаты исследования

Анкетирование проведено среди 100 пациентов (50 мужчин и 50 женщин) с диагнозом: ЖКБ, хронический калькулезный холецистит в возрасте от 25 до 65 лет. Анкета включала вопросы о:

Расчёт индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле: ИМТ=рост (м)2вес (кг)

Категории ИМТ:

1) <18,5 – недостаточная масса тела;

2) 18,5–24,9 – нормальная масса тела;

3) 25,0–29,9 – избыточная масса тела (предожирение);

4) ≥30,0 – ожирение (I, II, III степени).

## Основные результаты

В ходе исследования был проведен анализ антропометрических данных и анкетирование пациентов, позволившие оценить структуру индекса массы тела (ИМТ), гендерные и возрастные особенности выборки, а также характер питания, уровень физической активности и коморбидный фон.

1. Распределение респондентов по индексу массы тела

Анализ показал преобладание лиц с избыточной массой тела и ожирением в исследуемой когорте. Распределение по категориям ИМТ (кг/м²) было следующим:

- Нормальная масса тела (18,5–24,9): 25 человек (25%);
- Избыточная масса тела (25,0–29,9): 35 человек (35%);
- Ожирение I степени (30,0–34,9): 22 человека (22%);
- Ожирение II степени (35,0–39,9): 12 человек (12%);
- Ожирение III степени (≥40,0): 6 человек (6%).

Суммарно доля лиц с ИМТ ≥25 кг/м² составила 75%, что свидетельствует о высокой распространенности избыточного веса и ожирения среди участников исследования.

2. Гендерные различия

Гендерный анализ выявил различия в структуре массы тела. Среди женщин преобладали лица с избыточной массой тела, тогда как среди мужчин чаще регистрировалось ожирение:

Женщины: нормальная масса тела – 15 человек (30%), избыточная масса тела – 20 человек (40%), ожирение любой степени – 15 человек (30%).

Мужчины: нормальная масса тела – 10 человек (20%), избыточная масса тела – 15 человек (30%), ожирение любой степени – 25 человек (50%).

3. Возрастные особенности

Наибольшую долю среди опрошенных составили лица среднего и старшего возраста:

- 25–35 лет: 12%;
- 36–45 лет: 28%;
- 46–55 лет: 36%;
- 56–65 лет: 24%.

Таким образом, более половины участников (60%) находились в возрастном диапазоне от 46 до 65 лет, что соответствует периоду наибольшего риска манифестации метаболических нарушений и желчнокаменной болезни.

4. Особенности пищевого поведения и качество рациона Анкетирование выявило ряд неблагоприятных диетологических привычек, способствующих развитию ожирения и литогенеза:

Регулярное употребление фастфуда (2 и более раз в неделю): 48 человек (48%);

Ежедневное потребление сладких газированных напитков: 27 человек (27%);

Недостаточное потребление овощей и фруктов (менее 400 г в сутки): 62 человека (62%);

Частые поздние приемы пищи (после 20:00): 55 человек (55%).

5. Уровень физической активности

В исследуемой группе отмечен значительный дефицит двигательной активности:

- Регулярные занятия спортом (3 и более раз в неделю): 20 человек (20%);
- Эпизодические физические нагрузки (1–2 раза в неделю): 35 человек (35%);
- Преимущественно сидячий образ жизни: 45 человек (45%).

6. Коморбидный фон у пациентов с ожирением

У респондентов с индексом массы тела ≥30 кг/м² была проанализирована частота сопутствующей патологии. Ожирение ассоциировалось с высокой распространенностью сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний:

- Артериальная гипертензия: 68%;
- Сахарный диабет 2 типа: 24%;
- Заболевания суставов (остеоартрит): 42%.

## Заключение

Учитывая значимую роль ожирения в патогенезе ЖКБ, профилактика и коррекция избыточной массы тела должны стать приоритетными мерами для снижения заболеваемости. Ключевые направления:

1. Постепенное снижение веса (0,5–1 кг в неделю) резкие колебания массы тела могут спровоцировать камнеобразование.

2. Сбалансированное питание: ограничение насыщенных жиров, увеличение доли клетчатки (овощи, фрукты, цельнозерновые продукты).

3. Регулярная физическая активность – стимулирует моторику желчного пузыря и улучшает метаболизм.

4. Динамическое наблюдение у врача при наличии факторов риска: УЗИ желчного пузыря 1 раз в 1–2 года, контроль биохимических показателей крови.

5. Медикаментозная профилактика (по назначению врача): препараты урсодезоксихолевой кислоты могут снижать литогенность желчи у пациентов с высоким риском.

Таким образом, борьба с ожирением – не только способ улучшить общее состояние здоровья, но и эффективная стратегия профилактики желчнокаменной болезни и её осложнений. Комплексный подход, сочетающий коррекцию образа жизни и медицинское наблюдение, позволяет существенно снизить бремя ЖКБ в популяции.

## Литература

1. Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease. Dtsch Arztebl Int. 2020 Feb 28;117(9):148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148. PMID: 32234195; PMCID: PMC7132079.

2. Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents-A Literature Review. Int J Mol Sci. 2022 Nov 2;23(21):13376. doi: 10.3390/ijms232113376. PMID: 36362164; PMCID: PMC9657413.

3. Оценка качества жизни пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии / Б.А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, Э.В. Файзуллина, К.Н. Сахабетдинова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 14–19. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.4.CLIN.2.

4. Кравченко Е.О., Суковатых Б.С. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ. Вектор молодёжной медицинской науки. 2024;(2):50–55.

5. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet 2024. 16;403(10431):1027–1050. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2

6. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: Key Findings of the 2025 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2025

7. GBD 2021 Risk Factor Collaborators. "Global Burden of 88 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2021". Lancet. 2024; 403:2162–2203.

8. Никитин И.Г., Волнухин А.В. Желчнокаменная болезнь: эпидемиологические данные, ключевые аспекты патогенеза и коморбидности, актуальные терапевтические мишени. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):290–296. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-290-296.

9. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Киреева Н.В., Осадчук А.М. Желчнокаменная болезнь как клинический маркер метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2018;15(3):3–8. https://doi.org/10.14341/omet9553

10. Факторы риска развития желчнокаменной болезни (обзор литературы) / Б.А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, Э.А. Хизбуллина [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 97–104. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5.

11. Sun H, Warren J, Yip J, Ji Y, Hao S, Han W, Ding Y. Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. Biomolecules. 2022 Apr 6;12(4):550. doi: 10.3390/biom12040550. PMID: 35454138; PMCID: PMC9026518.

12. Папиллостеноз – актуальное в диагностике заболевания / Б.А. Сахабетдинов, А.С. Бобрихина, А.Ч. Абызова [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2025. – № 4. – С. 71–76.

13. Б. А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, А.А. Данилин [и др.] Эндоскопические методы лечения папиллостеноза. Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, № 4.С. 79–87. DOI 10.20969/VSKM.2025.18(4).79–87.

14. Pak M, Lindseth G. Risk Factors for Cholelithiasis. Gastroenterol Nurs. 2016 Jul-Aug;39(4):297–309. doi: 10.1097/SGA.0000000000000235. PMID: 27467059; PMCID: PMC8802735.

15. Shaffer EA, Small DM. Gallstone disease: pathogenesis and management. Curr Probl Surg. 1976 Jul;13(7):3–72. doi: 10.1016/s0011-3840(76)80004-4. PMID: 786552.

16. Б.А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, К.Н. Сахабетдинова Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии – метод диагностики и лечения папиллостеноза. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 60–66. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3.

17. Srivastava S, Kumar R. Is hyperleptinemia associated with gallstone disease? A systematic review and meta-analysis. Indian J Gastroenterol. 2023 Jun;42(3):324–331. doi: 10.1007/s12664-022-01332-6. Epub 2023 May 29. PMID: 37247176.

18. Б.А. Сахабетдинов, А.И. Курбангалеев, К.Н. Сахабетдинова [и др.] Диагностика холедохолитиаза. Обзор литературы. Innova. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 46–56.

19. Bonfrate L, Wang DQ, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014 Aug;28(4):623–35. doi: 10.1016/j.bpg.2014.07.013. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25194180.

20. Pasternak A, Szura M, Gil K, Brzozowska I, Maduzia D, Mizia E, Walocha K, Matyja A. Metabolism of bile with respect to etiology of gallstone disease – systematic review. Folia Med Cracov. 2014;54(2):5–16. PMID: 25648305.

21. Yuan S, Gill D, Giovannucci EL, Larsson SC. Obesity, Type 2 Diabetes, Lifestyle Factors, and Risk of Gallstone Disease: A Mendelian Randomization Investigation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;20(3):e529-e537. doi: 10.1016/j.cgh.2020.12.034. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33418132.

## THE EFFECT OF OBESITY ON THE DEVELOPMENT OF CHOLELITHIASIS

**Ashrafzyanov I.I., Mingatina A.M., Tazeeva D.I., Rustamkhanova L.A., Bilalieva E.N.**
Kazan State Medical University

Gallstone disease (GSD) occupies one of the leading positions in the structure of hepatobiliary pathology and is characterized by the formation of calculi in the gallbladder and/or bile ducts. Obesity, being a global medical and social problem of the 21st century, acts as one of the key and modifiable risk factors for the development of this disease, which determines the relevance of studying their interrelation. Aim of the Study: To assess the impact of overweight and obesity on the risk of developing gallstone disease and to identify the key metabolic mechanisms underlying this association. Materials and Methods. The study included an analysis of domestic and foreign literature sources in the PubMed, eLibrary, and CyberLeninka databases. To assess the prevalence of risk factors, a prospective survey of patients was conducted at the clinical base of Kazan State Medical University. Results. The survey data indicate a high prevalence of overweight and obesity in the studied cohort – 65% of patients had a body mass index (BMI) of ≥25 kg/m². The most vulnerable group consisted of men and individuals over 45 years of age.
The analysis of the questionnaires identified the following dominant risk factors:
1. Unbalanced diet with a predominance of high-calorie foods and simple carbohydrates;
2. Low level of physical activity (hypodynamia);
3. Disordered eating patterns (late meals);
4. Insufficient awareness of respondents regarding their own BMI and methods of non-pharmacological weight correction.
Conclusion. Obesity is a significant and independent risk factor for the development of gallstone disease. The pathogenetic link between these conditions is due to a complex of metabolic disorders, including dyslipidemia, hypersecretion of cholesterol into bile, and hypomotor dyskinesia of the gallbladder. Timely diagnosis of lipid metabolism disorders, lifestyle modification, and obesity prevention appear to be effective strategies for reducing the risk of GSD and its complications.

**Keywords:** gallstone disease, cholecystitis, obesity, risk factor.

### References

1. Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease. Dtsch Arztebl Int. 2020 Feb 28;117(9):148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148. PMID: 32234195; PMCID: PMC7132079.

2. Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents-A Literature Review. Int J Mol Sci. 2022 Nov 2;23(21):13376. doi: 10.3390/ijms232113376. PMID: 36362164; PMCID: PMC9657413.

3. Assessment of the quality of life of patients with gallstone disease before and after laparoscopic cholecystectomy / B.A. Sakhabetdinov, A.I. Kurbangaleev, E.V. Fayzullina, K.N. Sakhabetdinova // Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health. – 2025. – Vol. 15, No. 4. – Pp. 14–19. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.4.CLIN.2.

4. Kravchenko E.O., Sukovatykh B.S. QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH GALLSTONE DISEASE AFTER CHOLECYSTECTOMY. Vector of Youth Medical Science. 2024;(2):50–55.

5. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet 2024. 16;403(10431):1027–1050. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2

6. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: Key Findings of the 2025 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2025

7. GBD 2021 Risk Factor Collaborators. "Global Burden of 88 Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2021". Lancet. 2024; 403:2162–2203.

8. Nikitin I.G., Volnukhin A.V. Cholelithiasis: epidemiological data, key aspects of pathogenesis and comorbidity, and relevant therapeutic targets. RMJ Medical Review. 2020; 4(5):290–296. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-290-296.

9. Svistunov A.A., Osadchuk M.A., Kireeva N.V., Osadchuk A.M. Gallstone disease as a clinical marker of metabolic syndrome. Obesity and Metabolism. 2018;15(3):3–8. https://doi.org/10.14341/omet9553

10. Risk factors for gallstone disease (literature review) / B.A. Sakhabetdinov, A.I. Kurbangaleev, E.A. Khizbullina [et al.] // Bulletin of the medical institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health. – 2025. – Vol. 15, No. 2. – P. 97–104. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5.

11. Sun H, Warren J, Yip J, Ji Y, Hao S, Han W, Ding Y. Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. Biomolecules. 2022 Apr 6;12(4):550. doi: 10.3390/biom12040550. PMID: 35454138; PMCID: PMC9026518.

12. Papillostenosis – current issues in disease diagnostics / B.A. Sakhabetdinov, A.S. Bobrikhina, A. Ch. Abyzova [et al.] // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. – 2025. – No. 4. – P. 71–76.

13. B.A. Sakhabetdinov, A.I. Kurbangaleev, A.A. Danilin [et al.] Endoscopic methods for the treatment of papillostenosis. Bulletin of modern clinical medicine. – 2025. – T. 18, No. 4.S. 79–87. DOI 10.20969/VSKM.2025.18(4).79–87.

14. Pak M, Lindseth G. Risk factors for cholelithiasis. Gastroenterol Nurs. 2016 Jul-Aug;39(4):297–309. doi: 10.1097/SGA.0000000000000235. PMID: 27467059; PMCID: PMC8802735.

15. Shaffer EA, Small DM. Gallstone disease: pathogenesis and management. Curr Probl Surg. 1976 Jul;13(7):3–72. doi: 10.1016/s0011-3840(76)80004-4. PMID: 786552.

16. B.A. Sakhabetdinov, A.I. Kurbangaleev, K.N. Sakhabetdinova. Antegrade choledochoscopy in laparoscopic cholecystectomy – a method for diagnosing and treating papillostenosis. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health. – 2024. – Vol. 14, No. 2. – P. 60–66. – DOI 10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3.

17. Srivastava S, Kumar R. Is hyperleptinemia associated with gallstone disease? A systematic review and meta-analysis. Indian J Gastroenterol. 2023 Jun;42(3):324–331. doi: 10.1007/s12664-022-01332-6. Epub 2023 May 29. PMID: 37247176.

18. B.A. Sakhabetdinov, A.I. Kurbangaleev, K.N. Sakhabetdinova [et al.] Diagnosis of choledocholithiasis. Literature review. Innova. – 2024. – Vol. 10, No. 2. – P. 46–56.

19. Bonfrate L, Wang DQ, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014 Aug;28(4):623–35. doi: 10.1016/j.bpg.2014.07.013. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25194180.

20. Pasternak A, Szura M, Gil K, Brzozowska I, Maduzia D, Mizia E, Walocha K, Matyja A. Metabolism of bile with respect to etiology of gallstone disease – systematic review. Folia Med Cracov. 2014;54(2):5–16. PMID: 25648305.

21. Yuan S, Gill D, Giovannucci EL, Larsson SC. Obesity, Type 2 Diabetes, Lifestyle Factors, and Risk of Gallstone Disease: A Mendelian Randomization Investigation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Mar;20(3): e529-e537. doi: 10.1016/j.cgh.2020.12.034. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33418132.

# Заболевание сердца и почек на фоне метаболического синдрома у студентов ордена трудового красного знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского

**Бабич Диана Александровна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

**Якубова Лиля Марленовна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

**Куница Виктор Николаевич,**
доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины Ордена Трудового Красного Знамени института им. С.И. Георгиевского

Актуальность изучения поражения сердца и почек на фоне метаболического синдрома у обучающихся Медицинского института имени С.И. Георгиевского обусловлена высокой распространённостью факторов риска в период обучения. Интенсификация учебного процесса, хронический стресс, нарушения режима питания и низкая физическая активность способствуют раннему формированию метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение и дислипидемия. Данные патологические сдвиги запускают каскад реакций, приводящих к структурно-функциональным изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. Раннее выявление признаков данного кардиоренального поражения у студентов является важной задачей для разработки эффективных профилактических программ и сохранения здоровья будущих врачей. Современная концепция кардиоренального патологии рассматривает сердце и почки как единую функциональную систему, поражающуюся параллельно под воздействием общих патогенетических факторов. Метаболический синдром, характеризующийся инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением и хроническим системным воспалением, запускает универсальные механизмы повреждения обоих органов. Ключевыми звеньями патогенеза являются активация симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс и хроническое субклиническое воспаление. Данные механизмы одновременно поражают микроциркуляторное русло почек (с развитием гломерулярной гипертензии и альбуминурии) и миокарда (с формированием гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции и фиброза). Было проведено исследование по оценке распространённости и структуры кардиоваскулярной и ренальной патологии, ассоциированной с метаболическим синдромом, у студентов Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского на основе клинико-лабораторных данных и анкетирования. Найти корреляционную связь между кардиоренальной патологией и метаболическим синдромом.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, кардиоваскулярная патология, ренальная патология, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, абдоминальное ожирение, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, дислипидемия, микроальбуминурия.

В период с февраля по март 2026 года на базе Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского было организовано исследование, направленное на выявление распространённости метаболического синдрома и ассоциированных с ним поражений сердца и почек среди студентов 1–3 курсов факультета «Лечебное дело». Все участники исследования были направлены для углублённого обследования в клинико-диагностическое отделение Городской больницы № 7 города Симферополя, на базе которой проводились инструментальные и лабораторные методы диагностики.

Программа обследования включала три этапа:

1. Клинико-антропометрическое обследование:

Измерение роста и массы тела с расчётом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле; измерение окружности талии (ОТ) на середине расстояния между нижним краем рёберной дуги и гребнем подвздошной кости; измерение артериального давления (АД) двукратно с интервалом 5 минут в положении сидя на правой руке после 10-минутного отдыха с использованием механического сфигмоманометра.

2. Лабораторные исследования (проводились на базе клинико-диагностической лаборатории Городской больницы № 7 г. Симферополя):

Биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы натощак (глюкозооксидазным методом), общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Фридвальда, креатинина сыворотки с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ); общий анализ мочи с оценкой физических свойств (цвет, прозрачность, относительная плотность), химического состава (pH, белок, глюкоза, кетоновые тела) и микроскопии осадка; определение микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи иммунотурбидиметрическим методом (положительный результат при уровне альбумина от 30 до 300 мг/сут); определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

3. Инструментальные исследования (проводились в отделении функциональной диагностики Городской больницы № 7 г. Симферополя):

Электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях с оценкой ритма, проводимости, признаков гипертрофии миокарда и метаболических изменений; эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате экспертного класса с оценкой структурно-функциональных параметров: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный диастолический размер (КДР), фракция выброса (ФВ) по Симпсону, пиковые скорости трансмитрального кровотока (Е/А) для оценки диастолической функции; суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру проводилось по показаниям (при наличии жалоб или выявленных отклонениях). Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ.

В исследовании приняли участие 84 человека: 28 студентов первого года обучения, 29 студентов второго года обучения и 27 студентов третьего года обучения. Распределение по полу было следующим: 57 девушек (67,9%) и 27 юношей (32,1%). Критериями включения являлись: возраст от 18 до 23 лет, обучение на факультете «Лечебное дело», добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие верифицированных хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса), тяжёлая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²), декомпенсированные эндокринные заболевания.

При расспросе некоторые студенты сообщали о наличии у них установленных ранее патологий. При оценке кардиальной патологии 7 респондентов (8,3%) утверждали о наличии у них артериальной гипертензии (хронически повышенное артериальное давление, требующее контроля). Случаев верифицированной ишемической болезни сердца (стенокардии, инфаркта миокарда в анамнезе) среди участников исследования зарегистрировано не было, однако 12 студентов (14,3%) указывали на наличие функциональных кардиалгий и вегета-

тивной дисфункции, расцененной как предпатологическое состояние. Относительно патологии почек у 5 студентов (6,0%) в анамнезе были обнаружены эпизоды бессимптомной лейкоцитурии или дисметаболической нефропатии без нарушения функции почек, у 2 студентов (2,4%) – наличие кристаллурии (оксалатурии), выявленной при профилактических осмотрах и расцененной как вариант нормы.

Наиболее частой жалобой оказалось учащённое сердцебиение в покое или при незначительной физической нагрузке – ее отметили 28 студентов (33,3%). Патогенетической основой данного симптома является активация симпатической нервной системы, характерная для метаболического синдрома. Гиперсимпатикотония развивается вследствие гиперинсулинемии, стимулирующей центральные симпатические пути, и приводит к увеличению частоты сердечных сокращений, повышению минутного объема кровообращения и формированию гемодинамической нагрузки на миокард. [2, 6, 13]

Чувство нехватки воздуха при волнении или в душном помещении отметили 19 студентов (22,6%). Одышку при подъеме по лестнице на 3–4 этаж отмечали 17 человек (20,2%), причем 12 из них (70,6%) имели избыточный вес или ожирение. В патогенезе одышки у пациентов с метаболическими нарушениями ключевую роль играют диастолическая дисфункция миокарда, развивающаяся вследствие интерстициального фиброза и гипертрофии левого желудочка, а также ограничение экскурсии диафрагмы при абдоминальном ожирении. [3, 4]

Перебои в работе сердца (ощущение «замирания» или «выпадения» ударов) беспокоили 9 студентов (10,7%). Данный симптом может отражать как вегетативную дисфункцию с нарушением регуляции сердечного ритма, так и структурные изменения миокарда, создающие субстрат для эктопической активности.

Головокружение при резком вставании или перемене положения тела отметили 8 студентов (9,5%), что патогенетически связано с эндотелиальной дисфункцией и нарушением барорефлекторной регуляции сосудистого тонуса. Зябкость рук и ног даже в теплом помещении отметили 7 студентов (8,3%), что также является клиническим маркером периферической эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений.

На повышенную утомляемость и слабость к середине учебного дня указал 31 студент (36,9%), что, помимо общих факторов переутомления, может быть связано с хроническим системным воспалением и энергетическим дисбалансом на клеточном уровне.

Важно отметить, что 14 студентов (16,7%) предъявляли одновременно две и более кардиальные жалобы. Среди этой группы у 9 человек (64,3%) был выявлен избыточный вес или абдоминальное ожирение, а у 5 человек (35,7%) зарегистрировано повышенное артериальное давление. Сочетание нескольких кардиальных симптомов у студентов с метаболическими нарушениями свидетельствует о системном характере поражения сердечно-сосудистой системы.

При оценке жалоб, которые могут косвенно указывать на нарушение функции почек, были получены следующие данные.

На пастозность лица и отечность век в утренние часы, проходящую в течение дня, пожаловались 18 студентов (21,4%). Патогенетически данный симптом отражает начальную задержку натрия и воды, обусловленную активацией РААС и снижением натрийуретической функции почек на фоне инсулинорезистентности. Гиперинсулинемия усиливает реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови. [1, 5, 6]

На учащенное мочеиспускание в ночное время (никтурия) указали 12 респондентов (14,3%). Патогенетической основой никтурии при метаболических нарушениях является нарушение концентрационной способности почек вследствие хронической ишемии интерстиция и канальцевого аппарата, а также утрата нормального циркадного ритма экскреции натрия. Никтурия рассматривается как один из ранних клинических маркеров тубулоинтерстициального повреждения. [1, 4]

На эпизодическое помутнение мочи или изменение ее прозрачности обратили внимание 36 студентов (42,9%). Среди них 14 человек (38,9%) связывали помутнение с употреблением определенных продуктов, однако у 22 студентов (61,1%) данный симптом возникал без видимой причины. Патогенетически необъяснимое помутнение мочи может быть связано с кристаллурией (в том числе оксалатной, уратной) на фоне метаболических нарушений, а также с наличием фосфатурии или тубулярной дисфункции.

На учащение дневного мочеиспускания (более 8 раз в сутки) пожаловались 11 респондентов (13,1%), причем у 7 из них (63,6%) этот симптом сочетался с повышенным потреблением жидкости, однако 4 человека (36,4%) не могли объяснить его внешними причинами. Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря беспокоило 8 студентов (9,5%).

Оценка распространенности ожирения проводилась на основании расчета индекса массы тела (ИМТ). Избыточная масса тела (предожирение, ИМТ 25–29,9 кг/м²) была выявлена у 19 студентов (22,6%). Ожирение I степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) диагностировано у 7 студентов (8,3%). Случаев ожирения II степени (ИМТ 35–39,9 кг/м²) и III степени (ИМТ ≥40 кг/м²) среди обследованных студентов не зафиксировано.

При оценке антропометрических данных было установлено, что средний индекс массы тела (ИМТ) в выборке составил 23,4±3,2 кг/м², что соответствует верхней границе нормы. Однако у 19 студентов (22,6%) был выявлен избыточный вес (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²), а у 7 человек (8,3%) диагностировано ожирение I степени. При этом абдоминальное ожирение, оцениваемое по окружности талии (более 94 см у юношей и 80 см у девушек), зарегистрировано у 21 студента (25%), что превышает долю лиц с повышенным ИМТ и указывает на висцеральный характер жироотложения.

Измерение артериального давления проводилось двукратно с интервалом в 5 минут. Повышенные значения систолического артериального давления (≥130 мм рт. ст.) и/или диастолического артериального давления (≥85 мм рт. ст.) были зафиксированы у 14 студентов (16,7%). При этом у 6 из них (42,9%) повышение АД сочеталось с наличием избыточной массы тела. Наличие трех и более компонентов метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия по данным анамнеза, нарушение гликемии натощак) было выявлено у 11 человек (13,1%).

## Лабораторные данные, полученные в Городской больнице № 7 г. Симферополя

При лабораторном обследовании 84 студентов на базе клинико-диагностической лаборатории Городской больницы № 7 были получены следующие результаты.

Нарушение углеводного обмена (уровень глюкозы натощак ≥6,1 ммоль/л и/или HbA1c ≥5,7%) выявлено у 9 студентов (10,7%). Из них у 3 человек (3,6%) уровень глюкозы натощак составил 6,1–6,9 ммоль/л (нарушенная гликемия натощак), а у 6 студентов (7,1%) уровень HbA1c находился в диапазоне 5,7–6,4%, что указывает на повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа.

Дислипидемия (повышение уровня общего холестерина ≥5,0 ммоль/л и/или триглицеридов ≥1,7 ммоль/л) зарегистрирована у 23 студентов (27,4%). Повышение уровня триглицеридов (>1,7 ммоль/л) отмечено у 15 студентов (17,9%), снижение ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин) – у 18 студентов (21,4%). Сочетание гипертриглицеридемии и низкого уровня ХС ЛПВП, характерное для атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме, выявлено у 11 студентов (13,1%). [3, 10]

При оценке функции почек средний уровень креатинина сыворотки составил 74,2±12,5 мкмоль/л, расчетная СКФ (CKD-EPI) – 98,4±14,2 мл/мин/1,73 м². Снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м² выявлено у 8 студентов (9,5%). Микроальбуминурия (30–300 мг/сут) зарегистрирована у 6 студентов (7,1%), причем у 4 из них (66,7%) имелось абдоминальное ожирение и/или артериальная гипертензия. В общем анализе мочи протеинурия (следы белка) выявлена у 5 студентов (6,0%), микрогематурия (эритроциты >3 в поле зрения) – у 3 студентов (3,6%), оксалатурия – у 7 студентов (8,3%), из них у 2 с ранее установленным диагнозом метаболической нефропатии.

## Инструментальные данные, полученные в Городской больнице № 7 г. Симферополя

По данным ЭКГ, выполненной в отделении функциональной диагностики Городской больницы № 7, признаки синусовой тахикардии (ЧСС >90 уд/мин) зарегистрированы у 22 студентов (26,2%), что коррелировало с жалобами на учащенное сердцебиение (r=0,58; p<0,05). Нарушения реполяризации (неспецифические изменения сегмента ST и зубца T) выявлены у 14 студентов (16,7%), преимущественно в левых грудных отведениях, что может отражать ранние метаболические изменения миокарда.

Эхокардиографическое исследование проведено всем 84 студентам. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (индекс массы миокарда ЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин) выявлены у 5 студентов (6,0%), все они имели артериальную гипертензию и избыточную массу тела. Нарушение диастолической функции левого желудочка (снижение соотношения E/A <1,0) зарегистрировано у 11 студентов (13,1%). Из них 8 студентов (72,7%) имели абдоминальное ожирение, что подтверждает патогенетическую связь между висцеральным жироотложением и ранним кардиальным поражением. [4, 11]

Суточное мониторирование АД было выполнено 14 студентам с выявленным повышением офисного АД. У 9 из них (64,3%) подтверждена артериальная гипертензия (среднесуточное АД ≥130/80 мм рт. ст.), причем у 5 (55,6%) отмечено отсутствие ночного снижения АД (non-dip-

per), что является неблагоприятным прогностическим признаком. Суточное мониторирование ЭКГ, проведенное 9 студентам с жалобами на перебои в работе сердца, выявило у 4 из них (44,4%) наджелудочковую экстрасистолию, у 2 (22,2%) – желудочковую экстрасистолию низких градаций.

Наличие хотя бы одного симптома, потенциально связанного с нарушением функции почек, зарегистрировано у 48 студентов (57,1%), что является достаточно высоким показателем для данной возрастной категории. При этом два и более ренальных симптома предъявляли 19 студентов (22,6%). Анализ распределения ренальных жалоб во взаимосвязи с метаболическими нарушениями показал, что среди студентов с абдоминальным ожирением (21 человек) хотя бы один ренальный симптом встречался у 16 человек (76,2%), тогда как среди студентов без ожирения (63 человека) – у 32 человек (50,8%). Данное различие подтверждает ключевую роль висцерального жира как источника провоспалительных цитокинов и фактора, запускающего каскад патофизиологических реакций, приводящих к раннему поражению почек.

Сопоставление данных расспроса с результатами обследования в Городской больнице № 7 позволило выявить следующие закономерности.

Среди 28 студентов, предъявлявших жалобы на учащенное сердцебиение, у 18 (64,3%) при объективном обследовании зарегистрирована синусовая тахикардия (ЭКГ, Холтер), а у 7 (25,0%) – повышение АД при СМАД. Среди 17 студентов, жаловавшихся на одышку, у 9 (52,9%) при ЭхоКГ выявлено нарушение диастолической функции, у 5 (29,4%) – гипертрофия левого желудочка.

Среди 18 студентов, отмечавших пастозность лица, у 4 (22,2%) выявлена микроальбуминурия, у 3 (16,7%) – снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м², что подтверждает наличие начальных признаков ренальной дисфункции. У 12 студентов с жалобами на никтурию при лабораторном обследовании у 5 (41,7%) отмечено снижение относительной плотности мочи (<1018), у 3 (25,0%) – микроальбуминурия, что указывает на нарушение концентрационной функции почек.

## Корреляционный анализ

Для оценки взаимосвязи между наличием метаболических нарушений и частотой предъявления жалоб был проведен корреляционный анализ. Установлена умеренная прямая корреляционная связь ($r=0,51$; $p<0,05$) между количеством компонентов метаболического синдрома и суммарным числом кардиальных жалоб. Наиболее выраженная прямая корреляционная связь наблюдалась между наличием абдоминального ожирения и жалобами на одышку ($r=0,62$; $p<0,01$), что патогенетически объясняется вкладом висцерального жира в формирование диастолической дисфункции. При анализе ренальных жалоб выявлена слабая прямая корреляционная связь между повышенным артериальным давлением и наличием никтурии ($r=0,44$; $p<0,05$), что отражает роль гемодинамического фактора в поражении почек. У студентов, имеющих три и более компонента метаболического синдрома, жалобы со стороны почек встречались в 2,3 раза чаще, чем у студентов без метаболических нарушений.

## Сравнительный анализ по курсам обучения

При сравнении студентов разных курсов была отмечена тенденция к ухудшению показателей к 3-му курсу. Среди первокурсников (28 человек) абдоминальное ожирение встречалось у 14,3% (4 человека), среди второкурсников (29 человек) – у 24,1% (7 человек), а среди третьекурсников (27 человек) – уже у 37,0% (10 человек). Таким образом, от 1-го к 3-му курсу распространённость абдоминального ожирения возросла в 2,6 раза. Частота жалоб на сердцебиение также нарастала: с 21,4% на 1-м курсе до 44,4% на 3-м курсе.

## Вывод

Результаты проведённого исследования демонстрируют, что высокая учебная нагрузка, нерациональное питание, снижение физической активности и хронический стресс создают благоприятный фон для формирования метаболических нарушений у студентов младших курсов. Особую обеспокоенность вызывает выявленная распространённость абдоминального ожирения и артериальной гипертензии среди обучающихся, что указывает на раннюю манифестацию компонентов метаболического синдрома уже в возрасте 18–21 года.

Установлена связь между наличием метаболических нарушений и частотой жалоб, ассоциированных с поражением сердечно-сосудистой системы и почек. Студенты с избыточной массой тела и повышенным артериальным давлением чаще отмечали сердцебиение, одышку при незначительной нагрузке, а также такие симптомы, как отёчность век в утренние часы и никтурия. Результаты корреляционного анализа подтверждают данную тенденцию: выявлена умеренная прямая связь между количеством метаболических нарушений и количеством кардиальных жалоб, выраженная прямая связь абдоминального ожирения с одышкой, а также слабая прямая связь между артериальной гипертензией и никтурией.

Данные лабораторного и инструментального обследования, проведённого на базе Городской больницы № 7 г. Симферополя, подтвердили наличие ранних субклинических признаков поражения сердца и почек: выявлена микроальбуминурия, нарушение диастолической функции левого желудочка, гипертрофия миокарда. Полученные данные подтверждают концепцию кардиоренального патологии, согласно которой сердце и почки поражаются параллельно под действием общих метаболических факторов риска. [5, 10, 12]

Особое внимание необходимо уделить негативной динамике показателей от первого к третьему курсу: распространённость абдоминального ожирения среди третьекурсников в 2,6 раза выше, чем среди первокурсников, что может быть связано с нарастанием учебного стресса, нарушением режима питания и снижением физической активности по мере обучения. Выявленная тенденция подчёркивает необходимость внедрения профилактических программ, направленных на раннее выявление метаболических нарушений и их кардиоренальных осложнений в студенческой среде.

## Литература


1. Виллевальде С. В., Звартау Н.Э. Хроническая болезнь почек при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1S.
2. Кобалава Ж. Д., Конради А.О., Недогода С.В. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1S.
3. Недогода С. В., Цыганкова О.В. Избыточная масса тела и ожирение при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1S.
4. Румянцев А. Ш., Шишкин А.Н., Минкин С.Р., Шевелева М.А. Особенности кардиоренального континуума у пациентов с метаболическим синдромом // Нефрология. 2016. Т. 20, № 5. С. 75–83.
5. Трушина О.Ю. Кардио-рено-метаболический синдром: междисциплинарный подход // Терапевтический архив. 2025. Т. 97, № 9. С. 789–792.
6. Цветков В.А. Факторы риска развития диабетической автономной нейропатии сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.А. Цветков, С.Н. Чернуха, И.А. Вильцанюк [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 4 (27). – С. 76–79.
7. Akiyama H., Nishimura A., Morita N., Yajima T. Evolution of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors from a glucose-lowering drug to a pivotal therapeutic agent for cardio-renal-metabolic syndrome // Frontiers in Endocrinology. 2023. Vol. 14. P. 1111984.
8. Gembillo G., Visconti L., Giusti M.A., et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers // Biomolecules. 2021. Vol. 11, No. 11. P. 1581.
9. Giugliano D., Scappaticcio L., Longo M., et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs // Cardiovascular Diabetology. 2021. Vol. 20, No. 1. P. 189.
10. Marassi M., Fadini G.P. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence // Cardiovascular Diabetology. 2023. Vol. 22, No. 1. P. 195.
11. Ndumele C. E., Rangaswami J., Chow S.L., et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association // Circulation. 2023. Vol. 148, No. 20. P. 1606–1635.
12. Singh A., Kesani H., Verma S., et al. Cardio-Renal Metabolic Syndrome: An Integrated Approach to Prevention and Management // Cureus. 2025. Vol. 17, No. 10. P. e94134.
13. Xiao J., Wen S., Huang Y., et al. The Role of Insulin Resistance in Cardiorenal Metabolic Syndrome // Cardiology in Review. 2025.


## HEART AND KIDNEY DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME IN STUDENTS OF THE ORDER OF THE RED BANNER OF LABOR, S.I. GEORGIEVSKY MEDICAL INSTITUTE


**Babich D.A., Yakubova L.M., Kunitsa V.N.**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute



The relevance of studying cardiac and renal damage associated with metabolic syndrome in students at the S.I. Georgievsky Medical Institute is due to the high prevalence of risk factors during their studies. Intensified academic work, chronic stress, poor diet, and low physical activity contribute to the early development of metabolic disorders such as insu-

lin resistance, abdominal obesity, and dyslipidemia. These pathological changes trigger a cascade of reactions leading to structural and functional changes in the cardiovascular system and kidneys. Early detection of signs of this cardiorenal disorder in students is an important task for developing effective preventive programs and maintaining the health of future physicians. The modern concept of cardiorenal pathology considers the heart and kidneys as a single functional system, simultaneously affected by common pathogenic factors. Metabolic syndrome, characterized by insulin resistance, abdominal obesity, and chronic systemic inflammation, triggers universal mechanisms of damage to both organs. Key components of the pathogenesis include activation of the sympathetic nervous system, the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), endothelial dysfunction, oxidative stress, and chronic subclinical inflammation. These mechanisms simultaneously affect the microcirculation of the kidneys (with the development of glomerular hypertension and albuminuria) and the myocardium (with the development of left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, and fibrosis). A study was conducted to assess the prevalence and structure of cardiovascular and renal pathologies associated with metabolic syndrome in students of the Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute using clinical and laboratory data and questionnaires. To identify a correlation between cardiorenal pathology and metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, cardiovascular pathology, renal pathology, renin-angiotensin-aldosterone system, abdominal obesity, endothelial dysfunction, arterial hypertension, dyslipidemia, microalbuminuria.

## References

1. Villevalde S.V., Zvartau N.E. Chronic kidney disease in metabolic syndrome // Russian Journal of Cardiology. 2025. Vol. 30, No. 1S.

2. Kobalava Zh. D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. Arterial hypertension in metabolic syndrome // Russian Journal of Cardiology. 2025. Vol. 30, No. 1S.

3. Nedogoda S.V., Tsygankova O.V. Overweight and obesity in metabolic syndrome // Russian Journal of Cardiology. 2025. Vol. 30, No. 1S.

4. Rumyantsev A. Sh., Shishkin A.N., Minkin S.R., Sheveleva M.A. Features of the cardiorenal continuum in patients with metabolic syndrome // Nephrology. 2016. Vol. 20, No. 5. Pp. 75–83.

5. Trushina O. Yu. Cardio-renal-metabolic syndrome: an interdisciplinary approach // Therapeutic archive. 2025. Vol. 97, No. 9. Pp. 789–792.

6. Tsvetkov V.A. Risk factors for the development of diabetic autonomic neuropathy of the heart in patients with type 2 diabetes mellitus / V.A. Tsvetkov, S.N. Chernukha, I.A. Viltsanyuk [et al.] // Crimean therapeutic journal. – 2015. – No. 4 (27). – pp. 76–79.

7. Akiyama H., Nishimura A., Morita N., Yajima T. Evolution of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors from a glucose-lowering drug to a pivotal therapeutic agent for cardio-renal-metabolic syndrome // Frontiers in Endocrinology. 2023. Vol. 14. P. 1111984.

8. Gembillo G., Visconti L., Giusti M.A., et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers // Biomolecules. 2021. Vol. 11, No. 11. P. 1581.

9. Giugliano D., Scappaticcio L., Longo M., et al. GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs // Cardiovascular Diabetology. 2021. Vol. 20, No. 1. P. 189.

10. Marassi M., Fadini G.P. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence // Cardiovascular Diabetology. 2023. Vol. 22, No. 1. P. 195.

11. Ndumele C.E., Rangaswami J., Chow S.L., et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association // Circulation. 2023. Vol. 148, No. 20. P. 1606–1635.

12. Singh A., Kesani H., Verma S., et al. Cardio-Renal Metabolic Syndrome: An Integrated Approach to Prevention and Management // Cureus. 2025. Vol. 17, No. 10. P. e94134.

13. Xiao J., Wen S., Huang Y., et al. The Role of Insulin Resistance in Cardiorenal Metabolic Syndrome // Cardiology in Review. 2025.

# Молекулярные механизмы кардиотоксического действия компонентов электронных сигарет (никотина, пропиленгликоля, ароматизаторов)

**Бобро Герман Юрьевич,**
студент, Медицинский институт, Пензенский государственный университет
E-mail: germanbobro90@gmail.com

**Разумова Софья Алексеевна,**
студент, Медицинский институт, Пензенский государственный университет
E-mail: s.melichenkoo@gmail.com

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент, Медицинский институт, Пензенский государственный университет
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент, Медицинский институт, Пензенский государственный университет
E-mail: c.dirus@yandex.ru

В статье рассматриваются молекулярные механизмы, посредством которых основные компоненты жидкостей для электронных сигарет – никотин, пропиленгликоль и ароматизирующие добавки – оказывают кардиотоксическое воздействие на организм человека. На основании анализа отечественных и зарубежных источников показано, что указанные вещества запускают каскады окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, нарушений вегетативной регуляции сердца и провоспалительных реакций. Обсуждается роль продуктов термического распада пропиленгликоля и ароматизаторов в патогенезе сосудистых нарушений, а также эпигенетические механизмы долгосрочного кардиотоксического действия никотина.

**Ключевые слова:** электронные сигареты, никотин, пропиленгликоль, ароматизаторы, кардиотоксичность, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания.

## Введение

Вейпинг давно перестал быть нишевым явлением. По данным масштабного обзора Н.А. Суриковой и А.С. Глуховой, опубликованного в журнале «CardioСоматика» в 2024 году, электронными сигаретами (ЭС) однократно пробовали пользоваться около 30% подростков в возрасте 15 лет в 44 странах Европы, Азии и Канады, причём 20% из них делали это в течение последнего месяца [7]. Производители и часть исследователей позиционируют ЭС как менее вредную альтернативу традиционному курению, апеллируя к отсутствию фазы горения и, соответственно, продуктов неполного сгорания табака [26, 27, 28]. Однако нарастающий массив данных свидетельствует о том, что аэрозоль ЭС содержит целый спектр химически активных соединений, способных нарушать работу сердечно-сосудистой системы на молекулярном уровне. [9, 10,11]

В.А. Пряхина в своей работе 2023 года, посвящённой оценке пользы и вреда ЭС, указывает на то, что общество по-прежнему воспринимает эти устройства как относительно безопасные, тогда как реальные данные о долгосрочных последствиях вейпинга только начинают накапливаться [6]. Настоящая статья призвана систематизировать сведения о молекулярных механизмах кардиотоксичности трёх ключевых компонентов жидкостей для ЭС.

Никотин остаётся наиболее изученным кардиотоксикантом в составе ЭС. Ю.О. Алексеев в своём обзоре 2025 года подчёркивает, что никотин действует через несколько принципиально разных молекулярных мишеней, что и объясняет широту его кардиоваскулярных эффектов [1]. Прежде всего, никотин обладает выраженным симпатомиметическим действием: он стимулирует высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников, а также повышает чувствительность сердца к адреналину и норадреналину [12, 29]. Следствием этого становятся устойчивое повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений, которые, по данным Н.А. Суриковой и А.С. Глуховой, сохраняются в течение 45 минут после одного сеанса вейпинга – в полтора-три раза дольше, чем после выкуривания традиционной сигареты [7].

Вместе с тем симпатическое влияние никотина не исчерпывается острыми гемодинамическими сдвигами. Р.С. Мохеймани с соавторами (Moheimani R.S. et al.) установили, что повышенная вариабельность сердечного ритма, свидетельствующая об усилении симпатической активности, регистрировалась у привычных пользователей ЭС даже спустя восемь часов воздержания от никотина [13], то есть тогда, когда концентрация самого никотина в крови уже не определялась лабораторными методами [7]. Это наблюдение указывает на устойчивую перестройку вегетативной регуляции сердца, а не на транзиторный фармакологический эффект.

Другая линия кардиотоксического действия никотина связана с его способностью нарушать процессы ремоделирования миокарда. Анализ литературы, проведённый в рамках обзора А.М. Шукимбаевой, М.В. Прилуцкой, В.Г. Сенцова и соавторов, показал, что хроническое воздействие никотина на уровне кардиомиоцитов запускает каскады, ведущие к гипертрофии и фиброзу миокарда – изменениям, типичным для ранних стадий хронической сердечной недостаточности [8]. Показательно, что аналогичные эпигенетические механизмы рассматриваются Д.Н. Нечаевым, А.А. Миролюбовым, Д.С. Милоголовой и соавторами применительно к промышленным поллютантам: изменения профиля метилирования генома кардиомиоцитов под действием токсических агентов способны устойчиво нарушать регуляцию генов, контролирующих сократимость и жизнеспособность клеток миокарда [4]. По всей видимости, никотин вписывается в эту же логику: его эффекты, реализуемые через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, не ограничиваются острым периодом воздействия.

Нельзя не упомянуть и прямое влияние никотина на эндотелий. Снижение активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), зафиксированное в экспериментах с клетками сосудистого эндотелия, неизбежно ведёт к уменьшению биодоступности оксида азота – ключевого вазопротекторного медиатора [14]. А это уже прямой путь к эндотелиальной дисфункции, атеросклерозу и артериальной гипертензии [7].

Пропиленгликоль (ПГ) составляет основу жидкости для большинства ЭС. В его нативной форме он малотоксичен, и именно этот аргумент чаще всего используется сторонниками вейпинга. Однако при нагревании до рабочих температур ЭС – а они нередко превышают 300 °С – ПГ окисляется с образованием карбонильных соединений, в том числе формальдегида, ацетальдегида и акролеина [15]. Е.В. Зарицкая, О.Л. Маркова и С.А. Рахматова в работе 2022 года, специально посвящённой приоритетным вредным веществам никотинсодержащей продукции, относят акролеин к числу наиболее опасных компонентов аэрозоля с точки зрения риска для сердечно-сосудистой системы [2].

Механизм кардиотоксичности этих соединений состоит в следующем. Формальдегид и акролеин взаимодействуют с молекулами белков и ДНК, формируя аддукты [16]. Последние запускают реакции окислительного стресса, дезактивируют антиоксидантные ферменты и нарушают нормальное функционирование митохондрий кардиомиоцитов [17]. Н.А. Сурикова и А.С. Глухова приводят данные о том, что в моче пользователей ЭС регистрируется двукратное по сравнению с некурящими превышение уровней метаболитов акролеина, пропиленоксида и акриламида – маркеров системной токсической нагрузки [7].

Отдельно стоит остановиться на том, как температура влияет на выраженность этих эффектов. При 127–227 °С из ПГ уже образуются токсичные карбонилы [18], а при 318 °С из глицерина (второго базового компонента жидкостей) формальдегида выделяется в 10 раз больше, чем из ПГ при той же температуре [19]. Иными словами, ЭС нового поколения с высокотемпературными нагревательными элементами генерируют несопоставимо более высокие концентрации кардиотоксикантов, чем это предполагалось при первоначальных оценках безопасности [7].

Ароматизирующие добавки долгое время оставались наименее изученным компонентом аэрозоля ЭС с точки зрения кардиотоксичности. А.А. Кострова и Е.Р. Кострова в своём исследовании 2024 года указывают, что у большинства производителей ЭС состав ароматизаторов не раскрывается на упаковке, хотя при нагревании они подвергаются термической деструкции с образованием веществ, безопасность длительного ингаляционного воздействия которых не изучена [3].

Среди ароматизаторов особого внимания заслуживает диацетил (2,3-бутандион), применяемый для воспроизведения сливочного и масляного вкусов. Его кардиотоксическое действие, строго говоря, реализуется опосредованно – через тяжёлое поражение дыхательных путей (облитерирующий бронхиолит), которое приводит к хронической гипоксии и перегрузке правых отделов сердца [20]. Вместе с тем В.Э. Прелова в своём исследовании информированности молодёжи о механизмах токсического воздействия вейпинга отмечает, что большинство молодых пользователей ЭС вообще не осведомлены о наличии таких веществ в составе предпочитаемых ими жидкостей [5]. Диацетил был выявлен в 110 из 159 ароматизаторов, проверенных в одном из европейских исследований, при этом в 52 образцах его концентрация превышала безопасный уровень [7].

Бензальдегид – вещество с доказанной ингаляционной токсичностью – обнаруживается прежде всего в ароматизаторах с вишнёвым вкусом [21]. При стандартном сеансе вейпинга (30 затяжек) его дозировка нередко превышает дозу, получаемую при аналогичном количестве затяжек обычной сигареты [22]. Ряд ароматизаторов также содержит лактоны, пиперональ и этилмальтол, которые при термическом разложении образуют свободные радикалы, усугубляя состояние окислительного стресса в сосудистом эндотелии [7]. Примечательно, что концентрация никотина в жидкости при этом не оказывает заметного влияния на выраженность цитотоксического эффекта ароматизаторов – их опасность существует независимо от никотинового компонента [23,30].

Описанные молекулярные механизмы действуют не изолированно. Никотин, продукты распада ПГ и ароматизаторы совместно нарушают один и тот же конечный путь – биодоступность оксида азота в эндотелии, угнетают антиоксидантную защиту и стимулируют активацию тромбоцитов [24, 25]. Снижение активации eNOS, зафиксированное в равной мере у пользователей ЭС и традиционных сигарет, не зависело от типа используемого ароматизатора – это ключевой аргумент в пользу многофакторной природы кардиотоксического действия вейпинга [7].

На уровне клинических исходов этот синергизм находит отражение в статистике инфарктов и инсультов. Национальный опрос в США показал, что инфаркт миокарда у пользователей ЭС встречался в 2,6 раза чаще, чем у некурящих [7]. Механизмы, связывающие молекулярную токсикологию с эпидемиологическими данными, включают окисление липопротеинов низкой плотности, активацию провоспалительного фактора Nox2, нарушение агрегации тромбоцитов и повышение жёсткости артериальной стенки. Д.Н. Нечаев и соавторы обращают внимание на то, что аналогичные пути патогенеза реализуются при воздействии промышленных поллютантов, в том числе через механизмы эпигенетической регуляции mTOR-зависимых каскадов и сплайсинг-регулятора RBM20, замыкающихся на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [4].

## Литература


1. Алексеев Ю.О. Никотин. Принципы работы, вред и зависимость / Ю.О. Алексеев // В сборнике: Аграрная наука в контексте времени. Сборник трудов LX международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Тюмень, 2025. – С. 9–12.
2. Зарицкая Е. В., Маркова О.Л., Рахматова С.А. Приоритетные вредные вещества, определяющие риск здоровью при употреблении никотинсодержащей продукции // В сборнике: Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны. Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием. – Мытищи, 2022. – С. 286–288.
3. Кострова А. А. Р., Кострова Е.Р. Административно-правовые аспекты предупреждения негативного влияния электронных сигарет на организм человека // В сборнике: Охрана и защита прав и законных интересов в современном праве. Сборник статей по результатам III международной научно-практической конференции. – Симферополь, 2024. – С. 126–133.
4. Нечаев Д. Н., Миролюбов А.А., Милоголова Д.С., Попруга К.Э., Титова А.Г., Ломов А.Н. Промышленные поллютанты и эпигенетические факторы, ассоциированные с кардиомиопатиями // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101, № 1. – С. 18–25.
5. Прелова В.Э. Оценка информированности молодежи о механизмах токсического воздействия вейпинга на организм человека // В сборнике: Мечниковские чтения – 2023. Сборник материалов конференции. 96-я Всероссийская научно-практическая конференция. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 95–96.
6. Пряхина В.А. Электронные сигареты: польза или вред здоровью // В сборнике: К вершинам познания. Материалы XIII Международной научно-практической конференции. – Тюмень, 2023. – С. 148.
7. Сурикова Н. А., Глухова А.С. Электронные сигареты как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: нарративный обзор литературы // CardioСоматика. – 2024. – Т. 15, № 2. – С. 171–184.
8. Шукимбаева А. М., Прилуцкая М.В., Сенцов В.Г., Мансурова Д.А., Кененбаева Б.Е. Кардиальные последствия употребления новых психоактивных веществ (обзор литературы) // Фармация Казахстана. – 2022. – № 5. – С. 10–22.
9. Espinoza-Derout J. et al. Chronic intermittent electronic cigarette exposure induces cardiac dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein-E knockout mice //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2019. – Т. 317. – № . 2. – С. H445-H459.
10. Carnevale R. et al. Acute impact of tobacco vs electronic cigarette smoking on oxidative stress and vascular function //Chest. – 2016. – Т. 150. – № . 3. – С. 606–612.
11. Luo J. et al. Mechanisms of acrolein-induced myocardial dysfunction: implications for environmental and endogenous aldehyde exposure //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2007.
12. Zhang Q., Ding Z., Zhang D. Effects of chronic nicotine exposure on adrenal morphology in rats // J Anat. –2020. –Vol. 236(1). –P. 92–101.
13. Moheimani R. S. et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk //JAMA cardiology. – 2017. – Т. 2. – № . 3. – С. 278–284.
14. Janaszak-Jasiecka A. et al. Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets // Cellular & molecular biology letters. – 2023. – Т. 28. – № . 1. – С. 21.
15. Uchiyama S. et al. Determination of thermal decomposition products generated from e-cigarettes //Chemical Research in Toxicology. – 2020. – Т. 33. – № . 2. – С. 576–583.
16. Moghe A. et al. Molecular mechanisms of acrolein toxicity: relevance to human disease //Toxicological Sciences. – 2015. – Т. 143. – № . 2. – С. 242–255.
17. Wang L. et al. Acrolein, an environmental toxin, induces cardiomyocyte apoptosis via elevated intracellular calcium and free radicals //Cell biochemistry and biophysics. – 2011. – Т. 61. – № . 1. – С. 131–136.
18. Kosmider L. et al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage //Nicotine & tobacco research. – 2014. – Т. 16. – № . 10. – С. 1319–1326.

19. Jensen R. P. et al. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols // New England Journal of Medicine. – 2015. – T. 372. – № . 4. – C. 392–394.
20. Galbraith D., Weill D. Popcorn lung and bronchiolitis obliterans: a critical appraisal //International archives of occupational and environmental health. – 2009. – T. 82. – № . 3. – C. 407–416.
21. Allen J. G. et al. Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2, 3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes //Environmental health perspectives. – 2015. – T. 124. – № . 6. – C. 733.
22. Ogunwale M. A. et al. Aldehyde detection in electronic cigarette aerosols //ACS omega. – 2017. – T. 2. – № . 3. – C. 1207–1214.
23. Sassano M. F. et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay //PLoS biology. – 2018. – T. 16. – № . 3. – C. e2003904.
24. Benowitz N. L., Fraiman J.B. Cardiovascular effects of electronic cigarettes //Nature Reviews Cardiology. – 2017. – T. 14. – № . 8. – C. 447–456.
25. Schweitzer K. S. et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures //American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2015.
26. McNeill A. et al. Nicotine vaping in England: 2022 evidence update summary //Office for Health Improvement and Disparities. – 2022.
27. Grana R., Benowitz N., Glantz S.A. E-cigarettes: a scientific review //Circulation. – 2014. – T. 129. – № . 19. – C. 1972–1986.
28. Polosa R. et al. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette //Harm reduction journal. – 2013. – T. 10. – № . 1. – C. 19.
29. George J. et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – T. 74. – № . 25. – C. 3112–3120.
30. Fetterman J. L. et al. Flavorings in tobacco products induce endothelial cell dysfunction //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2018. – T. 38. – № . 7. – C. 1607–1615.

## MOLECULAR MECHANISMS OF THE CARDIOTOXIC EFFECTS OF E-CIGARETTE COMPONENTS (NICOTINE, PROPYLENE GLYCOL, FLAVORINGS)

**Bobro G.Yu., Razumova S.A., Solomanina O.O., Shepelev A.A.**
Medical Institute, Penza State University

This article examines the molecular mechanisms by which the main components of e-cigarette liquids–nicotine, propylene glycol, and flavorings–exert cardiotoxic effects on the human body. Based on an analysis of domestic and international literature, it is shown that these substances trigger cascades of oxidative stress, endothelial dysfunction, impaired autonomic regulation of the heart, and proinflammatory responses. The role of thermal degradation products of propylene glycol and flavorings in the pathogenesis of vascular disorders is discussed, as well as the epigenetic mechanisms of the long-term cardiotoxic effects of nicotine.

**Keywords:** electronic cigarettes, nicotine, propylene glycol, flavorings, cardiotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, cardiovascular diseases.

### References

1. Alekseev Yu.O. Nicotine. Principles of operation, harm and addiction / Yu.O. Alekseev // In the collection: Agricultural science in the context of time. Collection of works of the 6th international scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists. – Tyumen, 2025. – Pp. 9–12.
2. Zaritskaya E.V., Markova O.L., Rakhmatova S.A. Priority harmful substances that determine the health risk when using nicotine-containing products // In the collection: Developing centuries-old traditions, ensuring the “Sanitary Shield” of the country. Proceedings of the XIII All-Russian Congress of hygienists, toxicologists and sanitary doctors with international participation. – Mytishchi, 2022. – Pp. 286–288.
3. Kostrova A.A. R., Kostrova E.R. Administrative and legal aspects of preventing the negative impact of electronic cigarettes on the human body // In the collection: Protection and defense of rights and legitimate interests in modern law. Collection of articles based on the results of the III international scientific and practical conference. – Simferopol, 2024. – Pp. 126–133.
4. Nechaev D.N., Mirolyubov A.A., Milogolova D.S., Popruga K.E., Titova A.G., Lomov A.N. Industrial pollutants and epigenetic factors associated with cardiomyopathies // Clinical medicine. – 2023. – Vol. 101, No. 1. – Pp. 18–25.
5. Prelova V.E. Assessment of Young People's Awareness of the Mechanisms of the Toxic Effects of Vaping on the Human Body // In the collection: Mechnikov Readings – 2023. Collection of conference materials. 96th All-Russian Scientific and Practical Conference. – St. Petersburg, 2023. – Pp. 95–96.
6. Pryakhina V.A. Electronic Cigarettes: Benefit or Harm to Health // In the collection: Towards the Heights of Knowledge. Proceedings of the XIII International Scientific and Practical Conference. – Tyumen, 2023. – P. 148.
7. Surikova N.A., Glukhova A.S. Electronic Cigarettes as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases: A Narrative Literature Review // CardioSomatika. – 2024. – Vol. 15, No. 2. – Pp. 171–184.
8. Shukimbayeva A.M., Prilutskaya M.V., Sentsov V.G., Mansurova D.A., Kenenbaeva B.E. Cardiac consequences of new psychoactive substance use (literature review) // Pharmacy of Kazakhstan. – 2022. – No. 5. – P. 10–22.
9. Espinoza-Derout J. et al. Chronic intermittent electronic cigarette exposure induces cardiac dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein-E knockout mice // American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology. – 2019. – Vol. 317. – No. 2. – P. H445-H459.
10. Carnevale R. et al. Acute impact of tobacco vs electronic cigarette smoking on oxidative stress and vascular function // Chest. – 2016. – T. 150. – No. 3. – pp. 606–612.
11. Luo J. et al. Mechanisms of acrolein-induced myocardial dysfunction: implications for environmental and endogenous aldehyde exposure //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2007.
12. Zhang Q., Ding Z., Zhang D. Effects of chronic nicotine exposure on adrenal morphology in rats // J Anat. –2020. –Vol. 236(1). –P. 92–101.
13. Moheimani R.S. et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk //JAMA cardiology. – 2017. – T. 2. – No. 3. – pp. 278–284.
14. Janaszak-Jasiecka A. et al. Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets //Cellular & molecular biology letters. – 2023. – T. 28. – No. 1. – P. 21.
15. Uchiyama S. et al. Determination of thermal decomposition products generated from e-cigarettes // Chemical Research in Toxicology. – 2020. – T. 33. – No. 2. – pp. 576–583.
16. Moghe A. et al. Molecular mechanisms of acrolein toxicity: relevance to human disease //Toxicological Sciences. – 2015. – T. 143. – No. 2. – pp. 242–255.
17. Wang L. et al. Acrolein, an environmental toxin, induces cardiomyocyte apoptosis via elevated intracellular calcium and free radicals // Cell biochemistry and biophysics. – 2011. – T. 61. – No. 1. – pp. 131–136.
18. Kosmider L. et al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage //Nicotine & tobacco research. – 2014. – T. 16. – No. 10. – pp. 1319–1326.
19. Jensen R.P. et al. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols //New England Journal of Medicine. – 2015. – T. 372. – No. 4. – pp. 392–394.
20. Galbraith D., Weill D. Popcorn lung and bronchiolitis obliterans: a critical appraisal //International archives of occupational and environmental health. – 2009. – T. 82. – No. 3. – pp. 407–416.
21. Allen J.G. et al. Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2, 3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes //Environmental health perspectives. – 2015. – T. 124. – No. 6. – P. 733.
22. Ogunwale M.A. et al. Aldehyde detection in electronic cigarette aerosols //ACS omega. – 2017. – T. 2. – No. 3. – pp. 1207–1214.
23. Sassano M.F. et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay //PLoS biology. – 2018. – T. 16. – No. 3. – P. e2003904.
24. Benowitz N.L., Fraiman J.B. Cardiovascular effects of electronic cigarettes //Nature Reviews Cardiology. – 2017. – T. 14. – № . 8. – C. 447–456.
25. Schweitzer K.S. et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures //American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2015.
26. McNeill A. et al. Nicotine vaping in England: 2022 evidence update summary // Office for Health Improvement and Disparities. – 2022.
27. Grana R., Benowitz N., Glantz S.A. E-cigarettes: a scientific review //Circulation. – 2014. – T. 129. – № . 19. – C. 1972–1986.
28. Polosa R. et al. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette //Harm reduction journal. – 2013. – T. 10. – № . 1. – C. 19.
29. George J. et al. Cardiovascular effects of switching from tobacco cigarettes to electronic cigarettes //Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – T. 74. – № . 25. – C. 3112–3120.
30. Fetterman J.L. et al. Flavorings in tobacco products induce endothelial cell dysfunction //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2018. – T. 38. – № . 7. – C. 1607–1615.

# Клинический случай: сложности дифференциальной диагностики аутоиммунных заболеваний печени

**Воронова Елизавета Игоревна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, ОВП и медицины труда ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: lizikvoronova@mail.ru

**Казаченко Евгения Николаевна,**
кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ ПК ГКБ № 2 имени Ф.Х. Граля
E-mail: E.mikhaleva@mail.ru

**Судюков Олег Александрович,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: med.permkrai.ru

**Мухандес Муфида Мохамедовна,**
студент курса, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: mukhandes@bk.ru

**Абсалямова Алина Маратовна,**
студент курса, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: absalyamova.alina@list.ru

Представленное в статье клиническое наблюдение акцентирует внимание врачей общей практики на важности диагностики аутоиммунных заболеваний печени, к которым относится аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит и первичный склерозирующий холангит. Каждое из этих заболеваний характеризуется специфическими клиническими, лабораторными, серологическими и инструментальными признаками и может протекать как самостоятельно, так и в сочетании с другими. В статье подчёркивается необходимость тщательного комплексного обследования пациентов с ранними симптомами, а также важность своевременного и адекватного лечения, поскольку эти заболевания склонны к прогрессированию.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболеваний печени, гепатит, холангит, цирроз печени.

## Введение

Аутоиммунные заболевания печени (АЗП) – это группа заболеваний, при которых наблюдается иммуноопосредованное повреждение гепатоцитов и холангиоцитов, включающая в себя аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный холангит (ПБХ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ). Каждое из этих заболевание имеет свои клинические, лабораторные, серологические и инструментальные признаки, однако зачастую они могут протекать изолированно или сочетано [1].Перекрестный аутоиммунный синдром (overlapsyndrome) в гепатологии – редкое состояние, при котором наблюдается сочетание признаков нескольких аутоиммунных заболеваний печени, например сочетание АИГ и ПБХ или АИГ и ПСХ [1].

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – это иммуновоспалительное хроническое заболевание печени неустановленный этиологии, характеризующееся вариабельностью клинических признаков от бессимптомного течения до цирроза и печеночной недостаточности и, сопровождающееся гипергаммаглобулинемией, наличием циркулирующих аутоантител и развитием перипортального гепатита. [2]

Первичный билиарный холангит – аутоиммунное холестатическое заболевание печени, для которого характерен рост маркеров холестаза, таких как щелочная фосфатаза и гамма-глютамилтранпетида, наличие антимитохондриальных антител к Е2-субъединиице пируватдегидрогеназного комплекса, а также наблюдается клиническая картина хронического гранулематозного воспаления мелких желчных протоков [3].

Первичный склерозирующий холангит – хроническое холестатическое заболевание печени, часто сочетающееся с аутоиммунным гепатитом и воспалительными заболеваниями кишечника, при котором наблюдается воспаление и фиброз внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, что приводит к формированию билиарных стриктур и развитию вторичного билиарного цирроза печени [4].

По данным литературы, выделение перекрестного синдрома довольно спорно, в настоящий момент отсутствует принятое понимание этиопатогенеза подобных состояний, отсутствуют стандарты диагностики и лечения, но тем не менее такие ведущие гепатологические ассоциации как Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD) включили в свои рекомендации данный термин [5].

Недостаточная изученность группы аутоиммунных заболеваний печени, значительная клиническая вариабельность и возможное сочетание нозологических форм приводит к трудностям в дифференциальной диагностике, не только между инфекционными, аутоиммунными, но и опухолевыми заболеваниями печени, а также осложняет дальнейшую тактику ведения пациентов [6].

## Клиническое наблюдение

Пациентка Т., 48 лет, считает себя больной с октября 2017 года, когда впервые появились жалобы на боли в эпигастральной области и снижение аппетита, в связи с чем обратилась к гастроэнтерологу в поликлинику по месту жительства, где при лабораторном обследовании было выявлено ускорение СОЭ до 47 мм/ч, повышение АЛТ до 206 (норма до 35 ед/л) и АСТ до 153 (норма до 31ед/л), маркеры вирусных гепатитов отрицательные. При фиброгастродуоденоскопии выявлены признаки атрофического гастродуоденита, рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки, положительный быстрый уреазный тест на Helicobacter Pylori. В амбулаторных условиях проведена эрадикация H. Pylori четырехкомпонентной схемой, в связи с повышением трансаминаз специалистом был рекомендован адеметионин per os. Несмотря на проведенное лечение, при контрольном обследовании через месяц выявлено нарастание АЛТ до 249 и АСТ до 180, установлен диагноз «Хронический гепатит смешанной этиологии, лекарственное поражение печени», в связи с чем пациентка в декабре 2017 г. была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. В ходе обследования вновь выявлено нарастание трансфераз АЛТ до 380, АСТ до 463, щелочная фосфатаза – 417 (норма до 105 ед/л), гамма-глутамилтрансфераза 87 (норма до 45 ед/л). Инфекционная этиология гепатитов вновь исключена. Для дифференциальной диагностики аутоиммунных заболеваний печени проведено исследование на антитела к ядерным антигенам (ANA),

антитела к митохондриям (АМА), антитела к микросомальной фракции печени и почек (анти-LKM) – результаты отрицательные. Проведен курс лечения глюкокортикостероидами (ГКС) – преднизолон 30 мг в сутки с последующей постепенной отменой, урсодезоксихолевая кислота 750 мг/сут. На фоне терапии отмечалась нормализация уровня печеночных ферментов, улучшение общего состояния.

Повторная госпитализация в гастроэнтерологическое отделение в апреле 2018 года, через 4 месяца, в связи с вновь появившимися жалобами и нарастанием уровня печеночных ферментов после отмены противовоспалительной терапии. При обследовании: умеренный синдромы цитолиза, холестаза, маркеры аутоиммунного поражения печени (ANA, AMA, LKM) вновь отрицательные. Установлен диагноз «Аутоиммунный гепатит, серонегативный». Вновь инициирована терапия метилпреднизолоном 20 мг/сут, назначен длительный прием азатиоприна в дозе 100 мг/сут, на фоне терапии – нормализация лабораторных показателей, улучшение субъективного состояния. Пациентка продолжила получать метилпреднизолон в дозировке 8 мг/сут и азатиоприн 100 мг/сут до весны 2020 г., когда была вынуждена прекратить приём азатиоприна с связи его отсутствия в аптеках города.

В сентябре 2020 г. во время очередной плановой госпитализации на фоне начала приема азатиоприна появились боли в эпигастрии, субфебрильная температура тела и общая слабость, нарастание уровня печеночных ферментов, что привело к отмене препарата. При проведении УЗИ ОБП обнаружены признаки некалькулезного острого холецистита и билиарного сладжа, назначена терапия амоксициллином 750 мг в течение 7 дней.

При повторной попытке назначения азатиоприна амбулаторно вновь появились: лихорадка до 38*С, боли в эпигастрии, тошнота и рвота, в связи с чем пациентка перестала принимать препарат.

В период с 2020 до 2022 гг. наблюдалась амбулаторно, принимала базисную терапию метилпреднизолоном 8 мг/сут, УДХК 1000 мг/сут.

Весной 2023 г. появились жалобы на повышение температуры тела до фебрильных значений ежедневно в вечернее время, а также боль в локтевых и коленных суставах, в связи с чем была госпитализирована. При обследовании: АЛТ 84, АСТ 69, ЩФ 276, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, антистрептолизину-О, антифосфолипиду – отрицательные, маркеры аутоиммунного поражения печени – вновь отрицательные. Заключение УЗИ ОБП с проведением эластометрии печени: фиброз печени – F3 по шкале METAVIR.

В сентябре 2023 г. плановая госпитализация для коррекции терапии: постепенно полная отмена ГКС, повторно назначен азатиоприн50 мг/сут, побочных реакций на препарат не наблюдалось.

В ноябре 2023 г. госпитализация в Пермскую краевую клиническую больницу с целью верификации диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения. Лабораторно: ускорение СОЭ до 38 мм/ч, АЛТ 104 ед/л, АСТ 91 ед/л, ЩФ 241 ед/л, ГГТП 85 ед/л, СРБ 14,9 мг/л. Заключение МР-холангиопанкреатографии: данных за расширение ЖВП не выявлено, не исключается стеноз большого дуоденального сосочка, деформация желчного пузыря, фундальный аденомиоматоз желчного пузыря. Выполнена пункционная биопсия печени, заключение: «С учетом клинический данных больше гистологических данных за цирроз печени F4 по METAVIR». Заключение лечащего врача: «Убедительных данных за аутоиммунный перекрест с ПБЦ И ПСХ не выявлено, синдром холестаза выражен минимально, при инструментальном обследовании изменений, характерных для ПСХ не выявлено, данных за вирусный, алкогольной, метаболический генез заболевания не выявлено».

В мае 2024 года пациентка госпитализирована в гепатологическое отделение клинического центра им. И.М. Сеченова в г. Москва. На момент госпитализации пациентка получала УДЗК 1000 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут. Осмотрена профессором, д.м.н. Абдурахмановым Д.Т. совместно с заведующей отделения, к.м.н. Старостиной Е.Е., заключение консилиума: «С учетом данных пункционной биопсии печени, длительного лабораторного синдрома цитолиза и холестаза, наличие кожного зуда в дебюте болезни, отсутствия других наиболее очевидных этиологических факторов хронического заболевания печени, наиболее вероятно представляется мелкопротоковая форма первичного склерозирующего холангита, возможно в сочетании с аутоиммунным гепатитом». Проведен пересмотр ранее полученного биопсийного материала в централизированном патологоанатомическом отделении Института клинической морфологии и цифровой патологией к.м.н. Некрасовой Т.П., заключение: «Морфологическая картина холангиопатии и склерозирующего холангита. Морфологических признаков аутоиммунного гепатита в пределах материала не обнаружено, но следует иметь в виду, что биопсия была произведена во время противовоспалительной терапии метилпреднизолоном». Было рекомендовано продолжить терапию УДХК 1000 мг/сут, снижение дозы азатиоприна до 75 мг/сут.

Последняя госпитализация в гепатологическое отделение клинического центра им. И.М. Сеченова в феврале 2025. Состояние больной при госпитализации стабильное, средней степени тяжести. Пациентке проведена фиброэластометрия печени, размах показателей составил от 7,7 до 10,1 кПа, средний показатель эластичности печени составляет 9,3 кПа, что соответствует умеренной степени фиброза печени F2 по шкале METAVIR.

Данные пересмотра биопсии печени подтверждают диагноз мелкопротоковой формы ПСХ: холангиопатия, перидуктальный фиброз. В связи с этим, наиболее вероятным является диагноз «ПСХ, мелкопротоковая форма, стадия фиброза F2 по шкале METAVIR». Для исключения другой возможной причины холангита, в том числе паразитарной, рекомендуется исследование кала методом PARASEP. Сочетаный серонегативый аутоиммунный гепатит, который предполагался ранее, представляется маловероятным как с учетом данных пересмотра биопсии печени, так и с учетом отсутствия обострения поражения печени на фоне отмены ГКС и снижении дозы азатиоприна. С учетом массы тела пациентки рекомендовано снижение дозы азатиоприна до 50 мг/сут, в перспективе – обсуждение полной отмены препарата. Рекомендован длительный прием УДХК 1000 мг/сут. Для исключения сопутствующей патологии кишечника рекомендуется колоноскопия с биопсией в плановом порядке.

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза, лабораторно-инструментальных методов исследования, поставлен диагноз:

Основной: Первичный склерозирующий холангит, мелкопротоковая форма, стадия фиброза F2 по шкале METAVIR.

Сопутствующие заболевания: ГЭРБ, минимальный рефлюкс-эзофагит (М ст.) на фоне недостаточности кардии, хронический гастрит с диффузной очаговой атрофией эпителия антрального отдела желудка С1 Kimura-Takemoto. Аденомиоматоз желчного пузыря. Остеопения.

## Обсуждение

Дифференциальная диагностика между аутоиммунным гепатитом, особенно его серонегативными формами, и первичным склерозирующим холангитом представляет значительную сложность. Это обусловлено перекрывающимися клиническими и лабораторными проявлениями, возможностью серонегативного течения АИГ, морфологическим сходством заболеваний, а также вероятностью развития overlap-синдрома

В представленном клиническом случае первоначальный диагноз «серонегативный АИГ» был основан на клинических данных, биохимических изменениях и положительной динамике на фоне иммуосупрессивной терапии, что типично для данного заболевание. Однако отсутствие серологических маркеров затруднило подтверждение диагноза. Дополнительные диагностические трудности обусловлены тем, что не было выявлено признаков, характерных для ПСХ, что поддерживало рабочую гипотезу аутоиммунного поражения печени.

На основании повторного морфологического анализа и экспертного заключения, выполненного в специализированном клиническим центре, наиболее вероятным диагнозом является первичный склерозирующий холангит с мелкопротоковым поражением. Возможность сочетанного течения АИГ и ПСХ остаётся дискутабельной, однако совокупность полученных данных позволяют считать ее маловероятной. Важным аргументом против диагноза АИГ является отсутствие выраженного обострения после отмены глюкокортикостероидов, что снижает вероятность аутоиммунного гепатита.

Пациентке показано динамическое наблюдение с регулярной оценкой биохимических показателей, а при необходимости – повторными морфологическими и инструментальными исследованиями, что позволит своевременно выявить признаки аутоиммунного гепатита или прогресировании холангиопатии.

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует значительные трудности дифференциальной диагностики между аутоиммунным гепатитом и первичным склерозирующим холангитом, а также перекрестным синдромом АИГ/ПСХ.

## Литература

1. Sohal A, Nikzad N, Kowdley KV. Overlap syndromes in autoimmune liver disease: a review. Translational Gastroenterology and Hepatology. 2025;10:33. DOI: 10.21037/tgh-24-140.

2.Авдышев В.Д., Харламова А.А., Кучер А.Э., Скосырский В.С., Осипова С.В., Теплюк Д.А., Левина О.Н., Павлов Ч.С. Аутоиммунный-гепатит: подводныекамнидиагностикиитерапии (клиническийслучай). Доказательнаягастроэнтерология. 2024;13(4):95–103. [Avdyshev VD,

Kharlamova AA, Kucher AE, et al. Autoimmune hepatitis: pitfalls of diagnosis and therapy (clinical case). Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2024;13(4):95–103. (In Russian)] DOI: 10.17116/dokgastro20241304195

3. Ярмоленко О.А., Малаева Е.Г., Мамченко И.Л., Алейникова Т.В., Кобрусева Л.А., Худяков И.А., Меньшакова М.Н., Малащенко Е.И. Перекрестный синдром в гепатологии. Проблемы здоровья и экологии.2023;20(2):135–140. [Yarmolenko O.A., Malaeva E.G., Mamchenko I.L., Aleynykova T.V., Kobruseva L.A., Khudyakov I.A., Menshakova M.N., Malaschenko E.I. Overlapsyndromeinhepatology. Health andEcologyIssues. 2023;20(2):135–140.(In Russian)]DOI: 10.51523/2708-6011.2023-20-2-17

4. Райхельсон К.Л., Пазенко Е.В., Марченко Н.В. Первичный склерозирующий холангит: обзор рекомендаций по диагностике и лечению заболевания.ConsiliumMedicum. 2017;19(8):121–130. [Raikhelson K.L., Pazenko E.V., Marchenko N.V. Primary sclerosing cholangitis: review of recommendations for diagnosis and treatmentof disease. ConsiliumMedicum. 2017;19(8):121–130. (In Russian)] DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.121-130

5. Алиева А.М., Алмазова И.И., Бруцкая Л.А., Байкова И.Е., Аракелян Р.А., Сальникова А.И., Эттингер О.А., Кисляков В.А., Модестова А.В., Пинчук Т.В., Тихомирова А.С., Тотолян Г.Г., Кудаева М.В., Эльмурзаева Д.А., Кадырова Р.К., Рахаев А.М., Валиев Р.К.,. Никитин И.Г. Перекрестный синдром: аутоиммунный гепатит и первичный склерозирующий холангит. Терапия. 2021;5:127–135.[Alieva A.M., Almazova I.I., Brutskaya L.A., Baykova I.E., Arakelyan R.A., Salnikova A.I., Ettinger O.A., Kislyakov V.A., Modestova A.V., Pinchuk T.V., Tikhomirova A.S., Totolyan G.G., Kudaeva M.V., Elmurzaeva D.A., Kadyrova R.K., Rakhaev A.M., Valiev R.K., Nikitin I.G.Clinicalcase: autoimmunehepatitisandprimarysclerosingcholangitisoverlapsyndrome. Therapy.2021;5:127–135(In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.127-135

6. Воронова Е.И., Фрейнд Г.Г., Пастухов А.Д., Соснин Д.Ю., Ховаева Я.Б., Казаченко Е.Н., Моисеенко Н.П. Случай диффузной формы гепатоцеллюлярной карциномы // Пермский медицинский журнал. 2024; 41(4): 153–160.[Voronova El, Friend GG, Pastuchov AD, Sosnin DY, Khovaeva YB, Kazachenko EN, Moiseenko NP. A case of diffuse hepatocellular carcinoma. Perm Medical Journal 2024;41(4):153–160 (In Russian)]. DOI: 10.17816/pmj414153-160

7. Абдулганиева, Д.И. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного гепатита / Абдулганиева Д.И., Акберова Д.Р. //Доктор.Ру. – 2019. – № 3(158). – С. 27–32.

8. Александрова Е.Н. [и др.] Аутоантитела при аутоиммунных заболеваниях печени (обзор литературы) / // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68, № 8. – С. 464–474.

9. Сандлер Ю.Г. Аутоиммунный гепатит: как избежать ошибки? / Винницкая Е.В., Гендриксон Л.Н. [и др.]// Доктор.Ру. –2017. – № 2(131). – С. 15–21.

10. Incidence and Characteristics of Autoimmune Hepatitis/ C. Jiménez-Rivera, S.C. Ling, N.Ahmed [et al.]// Pediatrics. – 2015. – Vol.136, № 5. -P. 1237–1238.

## CASE REPORT: CHALLENGES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE LIVER DISEASES

**Voronova E.I., Kazachenko E.N., Sudiukov O.A., Mukhandes M.M., Absalyamova A.M.**
Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, City Clinical Hospital No. 2 named after F. Kh. Gral

The clinical case presented in the article highlights the importance for general practitioners of diagnosing autoimmune liver diseases, which include autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, and primary sclerosing cholangitis. Each of these diseases is characterized by specific clinical, laboratory, serological, and instrumental features and can occur either independently or concurrently. The article emphasizes the necessity of thorough, comprehensive examination of patients with early symptoms, as well as the importance of timely and appropriate treatment, since these diseases tend to progress.

**Keywords:** autoimmune liver diseases, hepatitis, cholangitis, liver cirrhosis

### References

1. Sohal A, Nikzad N, Kowdley KV. Overlap syndromes in autoimmune liver disease: a review. Translational Gastroenterology and Hepatology. 2025;10:33. DOI: 10.21037/tgh-24-140.

2. Avdyshev VD, Kharlamova AA, Kucher AE, Skosyrsky VS, Osipova SV, Teplyuk DA, Levina ON, Pavlov Ch S. Autoimmune hepatitis: pitfalls of diagnosis and therapy (clinical case). Evidence-Based Gastroenterology. 2024;13(4):95–103. [Avdyshev VD, Kharlamova AA, Kucher AE, et al. Autoimmune hepatitis: pitfalls of diagnosis and therapy (clinical case). Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2024;13(4):95–103. (In Russian)] DOI: 10.17116/dokgastro20241304195

3. Yarmolenko O.A., Malaeva E.G., Mamchenko I.L., Aleynykova T.V., Kobruseva L.A., Khudyakov I.A., Menshakova M.N., Malaschenko E.I. Cross syndrome in hepatology. Problems of health and ecology. 2023;20(2):135–140. Overlapsyndromeinhepatology. Health andEcologyIssues. 2023;20(2):135–140.(In Russian)]DOI: 10.51523/2708-6011.2023-20-2-17

4. Raikhelson K.L., Pazenko E.V., Marchenko N.V. Primary sclerosing cholangitis: review of recommendations for diagnosis and treatment of the disease. Consilium Medicum. 2017;19(8):121–130. (In Russian)] DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.121-130

5. Alieva A.M., Almazova I.I., Brutskaya L.A., Baykova I.E., Arakelyan R.A., Salnikova A.I., Ettinger O.A., Kislyakov V.A., Modestova A.V., Pinchuk T.V., Tikhomirova A.S., Totolyan G.G., Kudaeva M.V., Elmurzaeva D.A., Kadyrova R.K., Rakhaev A.M., Valiev R.K.,. Nikitin I.G. Cross syndrome: autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. Therapy. 2021;5:127–135.[Alieva A.M., Almazova I.I., Brutskaya L.A., Baykova I.E., Arakelyan R.A., Salnikova A.I., Ettinger O.A., Kislyakov V.A., Modestova A.V., Pinchuk T.V., Tikhomirova A.S., Totolyan G.G., Kudaeva M.V., Elmurzaeva D.A., Kadyrova R.K., Rakhaev A.M., Valiev R.K., Nikitin I.G.Clinicalcase: autoimmunehepatitisandprimarysclerosingcholangitisoverlapsyndrome. Therapy.2021;5:127–135(In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2021.5.127-135

6. Voronova EI, Friend GG, Pastuchov AD, Sosnin DY, Khovaeva YB, Kazachenko EN, Moiseenko NP. A case of diffuse hepatocellular carcinoma. Perm Medical Journal 2024; 41(4):153–160 (In Russian). DOI: 10.17816/pmj414153-160

7. Abdulganieva, D.I. Clinic, diagnostics and treatment of autoimmune hepatitis / Abdulganieva D.I., Akberova D.R. // Doctor.Ru. – 2019. – No. 3 (158). – P. 27–32.

8. Aleksandrova E.N. [et al.] Autoantibodies in autoimmune liver diseases (literature review) / // Clinical laboratory diagnostics. – 2023. – Vol. 68, No. 8. – P. 464–474.

9. Sandler Yu.G. Autoimmune hepatitis: how to avoid mistakes? / Vinnitskaya E.V., Gendrikson L.N. [et al.] // Doctor.Ru. – 2017. – No. 2(131). – P. 15–21.

10. Incidence and Characteristics of Autoimmune Hepatitis/ C. Jiménez-Rivera, S.S. Ling, N.Ahmed [et al.]// Pediatrics. – 2015. – Vol.136, No. 5. -P. 1237–1238.

# Моделирование переломов плато большеберцовой кости и способа их остеосинтеза предварительно напряжённой конструкцией

**Голубев Георгий Шотавич,**
заведующий кафедрой травматологии и ортопедии № 2, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: ortho-rostgmu@yandex.ru

**Андриенко Станислав Геннадиевич,**
заведующий травматологическим отделением ГБУ РО «Городская больница скорой медицинской помощи»
E-mail: stas-andrienko101@yandex.ru

Стандартные методы остеосинтеза при переломах Schatzker I–III могут быть излишне травматичными, поэтому целесообразны конструирование и оценка характеристик упрощённых систем фиксации.
Целью исследования является моделирование разрушения плато большеберцовой кости при осевом нагружении, оценка свойств упруго-напряжённой конструкции для стабилизации костных фрагментов.
Использовались: монотонное нагружение шести моделей большеберцовой кости (23A00Y548 (23A00Y549), Thomas Scientific) выполнялось в машине МИ-40КУ, а также инденторы разной формы. Усилия и перемещения регистрировались встроенным ПО машины (погрешность ±1%).После перелома выполнялись репозиция и остеосинтез упруго-напряжённым фиксатором с последующим нагружением до разрушения. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение усилий, ANOVA ($p < 0,05$).
При осевом нагружении воспроизводились переломы Schatzker-I I. Остеосинтез повышал жёсткость системы «кость–фиксатор» до 65±5% от уровня интактного и до 150±8% относительно сломанного образца.
Наибольшее влияние на жёсткость оказывали длина горизонтальных ветвей фиксатора и их опора на противоположный кортикальный слой (увеличивает жёсткость на 30–40%). Результаты демонстрируют потенциал использования предварительно напряжённых конструкций в экспериментальных условиях для стабилизации переломов Schatzker-I I.

**Ключевые слова:** моделирование переломов, плато большеберцовой кости, остеосинтез, биомеханическое тестирование, предварительно напряжённая конструкция.

Переломы плато большеберцовой кости (ПБК) являются распространёнными травмами, частота которых составляет примерно 1% от всех переломов и 8% переломов среди пожилых людей [1], [2]. Общепринятыми являются классификации переломов ПБК по Schatzker [3] и AO/OTA [4], которые учитывают морфологические особенности повреждений суставной поверхности и метаэпифиза большеберцовой кости.

Точные оценки распределения контактного давления на ПБК имеют решающее значение для понимания механики коленного сустава и механизма возникновения внутрисуставных переломов. Механические свойства проксимального отдела большеберцовой кости зависят от: расстояния, локализации и площади приложения усилия на поверхности плато [5], вектора усилия и скорости его нарастания [6].

Принятие решения о выборе малотравматичного способа фиксации при переломах Schatzker I–II, а также оценка усилий, которые способны выдержать простые системы «кость-фиксатор» нередко проблематичны [7].

Цель исследования – моделирование разрушения ПБК при монотонно возрастающей нагрузке, а также оценка эффективности индивидуальной упруго-напряжённой конструкции (далее фиксатор) для остеосинтеза переломов Schatzker-I I.

Экспериментально решались следующие задачи:

1. Моделирование осевого нагружения ПБК: в интактном состоянии – до момента разрушения с регистрацией усилий и локализации разрушения; в условиях остеосинтеза перелома с использованием фиксатора до повторного разрушения.
2. Определение границ безопасной работы конструкции на основании измеренных предельных значений сил, действующих в системе «кость–фиксатор» при осевых нагрузках.
3. Исследование влияния геометрических параметров фиксатора на показатели несущей способности плато: прочность, жёсткость и равномерность распределения напряжений.

Проведены три серии экспериментов с использованием для каждой из 6 моделей композитной большеберцовой кости человека [8], [9]. Использованные модели Thomas Scientific 23A00Y548/23A00Y549 выполнены из однородного ПВХ-материала и не воспроизводят различий в механических свойствах субхондральной кости в медиальном и латеральном отделах плато. Анализ влияния направления и локализации нагрузки на несущую способность плато требовал воспроизводимых условий. Однородность материала моделей обеспечила это, позволяя сравнивать изменения жёсткости ПБК (например, при смещении точки приложения силы на 5–10 мм медиально или латерально).

Экспериментально реализовали следующие этапы:

- Создание осевой нагрузки до разрушения суставной поверхности плато и метаэпифиза с регистрацией усилий и локализации разрушения. Регистрировался тип перелома по Schatzker [3].
- Репозиция и фиксация фрагментов фиксатором [10] (Рисунок 1), повторное нагружение модели с воспроизведением идентичных траектории и темпа для оценки стабилизации системы «кость–фиксатор».

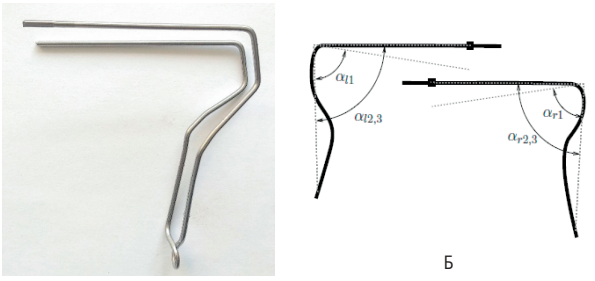



**Рис. 1.** А – Фотография образца 2.4. Б – схема углов между ветвями образца 2.4.

Кодирование образцов и экспериментов осуществлялось трехзначным индексом E.S.C, где:

– E(xperiment) – группа экспериментов 1 или 2;
– S(ample) – номер образца от 1 до 6;
– C(ondition) – состояние образца: целый (1), разрушенный (2), после репозиции и остеосинтеза (3).

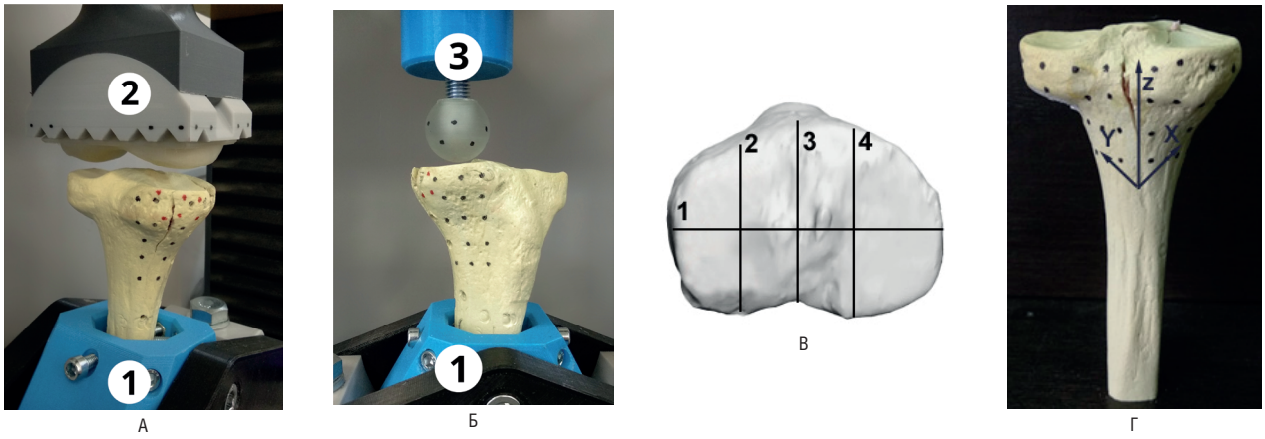
Таким образом, код 1.2.3 следует понимать, как «первая группа экспериментов, второй образец, состояние после остеосинтеза».

Нагружение ПБК осуществлялось на универсальной испытательной машине МИ-40КУ [11]. Характеристики машины позволяют создавать осевые нагрузки до 40 кН и фиксировать значения силы и перемещения траверсы с высокой точностью (цена единицы наименьшего разряда при измерении линейного перемещения, мкм 1; при измерении момента, 0,1 Нм)

Управление машиной и сбор данных выполнялись с помощью штатного программного обеспечения МИ-40КУ, которое фиксирует параметры нагрузки и деформации в режиме реального времени и визуализирует результаты в виде графиков. Данные сохранялись в формате csv, обрабатывались скриптами Python с использованием библиотек numpy (математические расчёты и статистическая обработка данных), pandas и matplotlib (структурирование, фильтрация, визуализация результатов обработки данных).

Для проведения экспериментов спроектирована и изготовлена методом 3D-печати оснастка, состоящая из системы фиксации образца кости и индентора, закрепляемого на траверсе испытательной машины (Рисунок 2, А1). Использовали два типа инденторов: модель суставной поверхности дистального конца бедренной кости с возможностью ротации относительно оси (Рисунок 2, А2); сферический индентор диаметром 25 мм (Рисунок 2, Б3), обеспечивающий моделирование локальных ударных нагрузок на суставную поверхность.

Регистрация смещения фрагментов при разрушении образца осуществлялась видеофиксацией деформации координатной сетки, нанесённой на образцы (Рисунок 2, В-Г). Камеры устанавливались во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Частота съёмки составляла 30 кадров/с. Смещение точек оценивали как изменение расстояния между ними в плоскости кадра и сопоставляли с показаниями испытательной машины для корреляции смещения фрагментов и кривых «нагрузка–деформация».



А Б В Г

**Рис. 2.** Оснастка для проведения испытаний. А1 – стакан для фиксации образца, А2 – модель метаэпифиза бедренной кости для приложения усилий к образцу, Б3 – сферический индентор; В – регистрируемые размеры образцов (длины линий 1–4) (1); Г – нанесение координатной сетки (образец 1.4, воспроизведён перелом Schatzker-II)

Ознакомиться с примерами результатов видеофиксации можно по адресу https://disk.yandex.ru/d/Yd42z50-Tgv30w.

## Результаты

Серия 1

В первой серии испытаний использовался анатомический индентор (Рисунок 2, А2), перераспределяющий усилия в соответствии с физиологическим условиям нагружения коленного сустава [12]. Каждый образец подвергался трём испытаниям:

1. монотонное осевое нагружение интактного образца со скоростью 14 мм/мин до начала разрушения. Критерием разрушения считалось падение нагрузки и появление плоскостей перелома со смещением фрагментов по длине и ширине;
4. повторное аналогичное первому нагружение сломанного образца до смещения отломков на 5–7 мм по длине и ширине.
5. нагружение образца после репозиции и остеосинтеза фиксатором до потери несущей способности конструкции. Критерии прекращения нагружения:
6. смещение фрагментов относительно друг друга более 2–5 мм;
7. визуально регистрируемая пластическая деформация фиксатора;
8. падение жёсткости системы на >20% относительно начального значения.

Типичная диаграмма нагружения целого образца при осевом нагружении (чёрная кривая) представлена ниже (Рисунок 3). Монотонное возрастание перемещения штампа приводит к линейному росту сжимающего усилия до точки p1 – момента начала разрушения образца (падение нагрузки на 52–55% от максимального значения). Вторая критическая точка p2 соответствует началу смещения отломков при продолжающемся приложении усилия. Серым цветом показан типичный цикл «нагрузка-разгрузка» для сломанного образца с отметкой точки дополнительного разрушения p3.

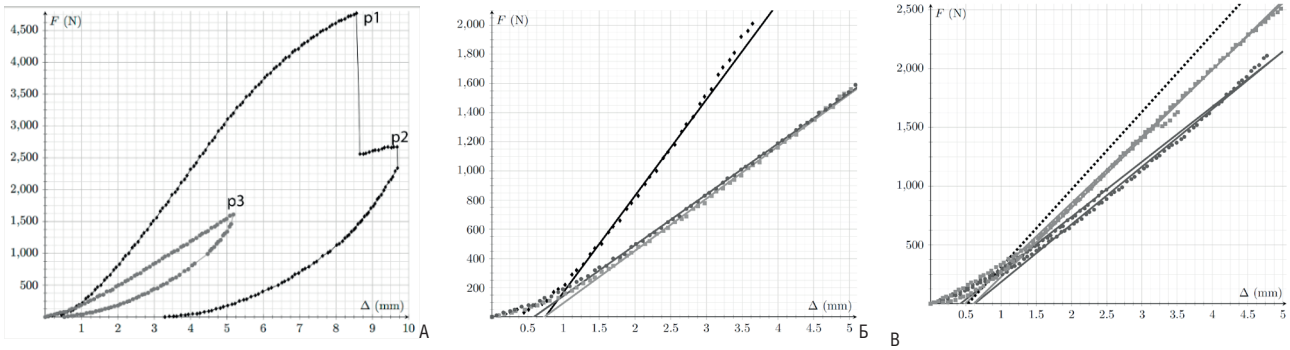



Рис. 3. А – диаграмма нагружения образца 1.4.; Б – перемещение траверсы – сила давления (образец 1.1.1); В – перемещение траверсы – сила давления (образец 1.2.1). Маркировка графиков: чёрные ромбы – целый образец, тёмно-серые кружки – сломанный образец, перелом Schatzker –2, серые квадраты – нагружение после остеосинтеза, чёрная пунктирная – целый образец.

Графики зависимостей «перемещение траверсы – сила давления» представлены на Рисунок 3 Б, В для начального этапа нагружения до усилия 2000 Н, перемещения до 5 мм и формирования перелома ПБК.

При используемой модели нагружения возникали переломы Schatzker type II. После репозиции выполнялся остеосинтез фиксатором, после чего образец вновь нагружался до усилия, величина которого вызвала потерю несущей способности Б.

Анализ диаграммы нагружения позволяет выявить её несколько фрагментов:

9. Нелинейный начальный участок – «усадка» образца в оснастке;

10. Линейный участок, соответствующий упругой деформации образца, описываемый законом Гука.

Результаты вычисления соотношения жёсткостей: « $C_k / C_1$ » – отношение жёсткости образца ( $C_k$ , $k = 1,2,3$) к жёсткости целого образца ( $C_1$ ) и « $C_k / C_2$ » – отношение жёсткости образца ( $C_k$ , $k = 1,2,3$) к жёсткости сломанного образца ( $C_2$ ) приведены ниже (Таблица 1).

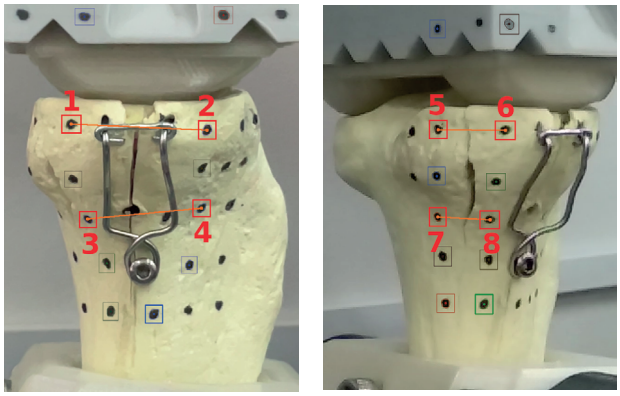
*Таблица 1 Линейная аппроксимация зависимости «сила вдавливания – перемещение траверсы». Эксперимент 1. Линейная аппроксимация для* $\Delta \in [300,1500]$

| Образец | | Аппроксимация $F = C \bullet \Delta - B$ | | Соотношение жёсткостей | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Номер | Состояние образца | $C$ (Н/мм) | $B$ (Н) | $C_k / C_1$ | $C_k / C_2$ | Тип перелома Schatzker |
| 1.1.1 | Целый | 661 | 492 | 1,00 | 1,90 | |
| 1.1.2 | сломанный | 348 | 204 | 0,53 | 1,00 | 2 |
| 1.2.1 | целый | 661 | 350 | 1,00 | 1,44 | |
| 1.2.2 | сломанный | 455 | 178 | 0,69 | 1,00 | 2 |
| 1.2.3 | после остеосинтеза | 577 | 325 | 0,87 | 1,23 | |
| 1.5.1 | целый | 630 | 406 | 1,00 | 1,16 | |
| 1.5.2 | сломанный | 549 | 518 | 0,87 | 1,00 | 2 |
| 1.5.3 | после остеосинтеза | 585 | 499 | 0,93 | 1,06 | |

Из результатов серии 1 следует, что фиксатор может поддерживать ПБК, увеличивая её жёсткость до 25% по сравнению с повреждённым образцом (Таблица 1). Однако, анализ видеофиксации установил, что фиксатор практически не сопротивляется смещению фрагментов по ширине. Для устранения этого недостатка в конструкцию была добавлена скобаперемычка (Рисунок 4), механически ограничивающая поперечное смещение фрагментов. Эффективность решения подтверждена серией нагрузочных тестов (Рисунок 5). В результате изменение расстояния между точками 1–2 и 3–4 (фрагменты, стабилизированные перемычкой) сократилось на 70–80% относительно исходной конструкции. При нагрузке 1000 Н смещение не превышало 1–1,5 мм при погрешности измерения ±0,2 мм.

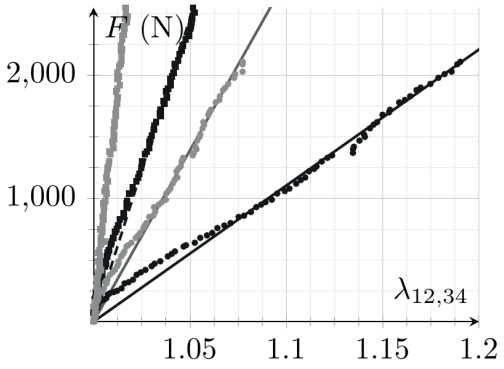
Серия 2

Штамп, представляющий собой шар диаметром 25 мм, был жёстко фиксирован на траверсе машины (Рисунок 2Б). Выбор фиксированного индентора был продиктован намерением точнее нагружать интересующую зону остеосинтеза. Регистрировались усилия разрушения системы «кость-фиксатор» и рассчитывалась её жёсткость. Результаты нагружения образцов с усилиями до 700 Н и перемещение до 5 мм представлены на рисунке (Рисунок 6 с комментариями).

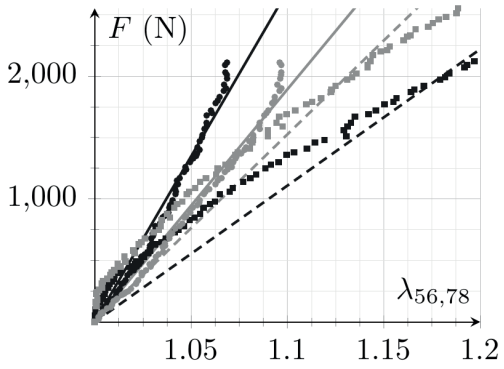



А Б

**Рис. 4.** Образец 1.2 в испытательной машине с фиксирующим устройством и нанесёнными маркерами перемещения




a) Точки 1–2 и 3–4




b) Точки 5–6 и 7–8

**Рис. 5.** Расхождение фрагментов – сила давления. Образец 1.1.3. Кружки и сплошные линии – сломанный образец. Квадраты и пунктирные линии – сломанный с фиксацией одной конструкцией. Кратность расстояния между точками: 1–2 и 5–6 – черный цвет, 3–4 и 7–8 – серый цвет

Маркировка кривых на рис. 6: черные кружки – целое плато, тёмно-серые треугольники – сломанный образец, серые квадраты – сломанный образец с фиксатором 1, светло-серые ромбы – сломанный образец с фиксатором 1, опирающимся на противоположные кортикальные слои.

Для этого типа оснастки диаграммы аппроксимировались соотношением

$$F = C \bullet \Delta - B ,$$

где $F$ – сила давления (Н), $C$ – жёсткость конструкции (Н/мм), $B$ – параметр сдвига (Н), $\Delta$ – перемещение индентора (мм).

Параметры аппроксимации $C$ и $B$ вычислялись методом наименьших квадратов (Таблица 2). Аппроксимация экспериментальных кривых проводилась на участке либо нагрузки от 100 до 700 Н, либо перемещения от 1 мм до 5 мм в зависимости от наклона графика.

Из данных Таблицы 2 следует (столбцы «Соотношение жесткостей»), что жёсткость сломанного образца снижается до 15–55% относительно интактного состояния. Фиксатор позволяет восстановить жёсткость системы «кость–фиксатор» до 90% от исходного уровня (2.7.3(в.2)). Отмечены случаи (, 2.7.3(в.1) и 2.5.3), когда жёсткость в ус-

ловиях фиксации не возрастала столь значительно. Такой разброс данных может быть обусловлен вариациями:

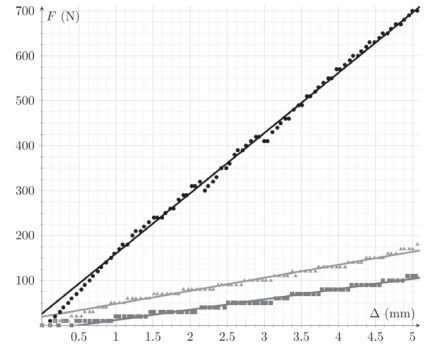
- точности репозиции отломков;
- параметров установки фиксатора (глубина введения плеч фиксатора, натяжение конструкции).

Исследовали влияние угла изгиба α между опорной и фиксирующей частями конструкции (Рисунок 1 Б) на поддержку повреждённого плато Нагрузка осуществлялась шаровым индентором до величины усилия 300 Н. Результаты представлены на Рисунок 7 (А – данные эксперимента, Б – линейное приближение).

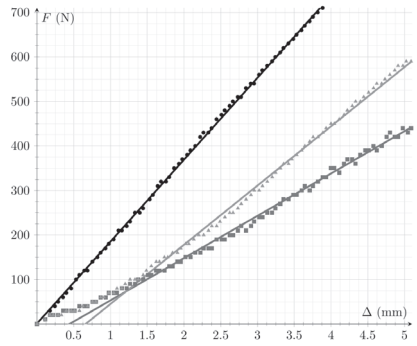
Нагружение аппроксимировалось линейным соотношением:

$$F = C \bullet \Delta - B,$$

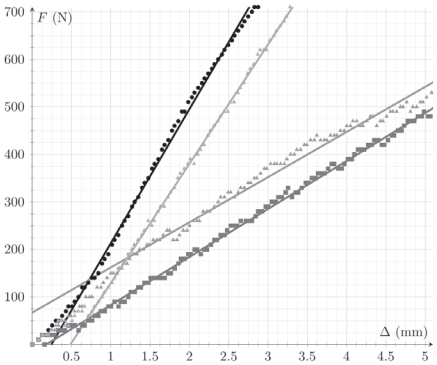
где $F$ – сила давления (Н), $C$ – жёсткость конструкции (Н/мм), $B$ – параметр сдвига (Н), $\Delta$ – перемещение индентора (мм). Параметры аппроксимации $C$ и $B$ вычислялись методом наименьших квадратов. Результаты линейной аппроксимации для серии экспериментов с изменением угла между опорной и горизонтальными частями фиксатора представлены в Таблица 3. Для каждого образца вычислены: абсолютная жёсткость $C$ (Н/мм); относительные показатели: $C_k / C_1$ – отношение жёсткости после остеосинтеза к жёсткости сломанного образца; $C_k / C_2$ – отношение жёсткости после остеосинтеза к жёсткости интактного образца (принятой за 100%).



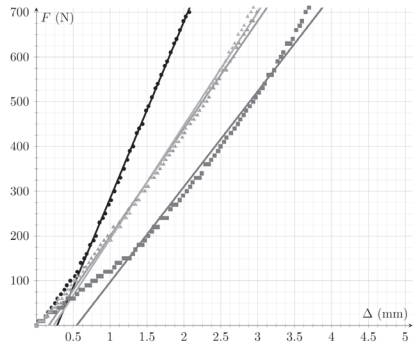

А) Образец 2.5.2, 2.5.3




Б) Образец 2.6.2, 2.6.3




В) Образец 2.7.1, 2.7.2, 2.7.3




Г) Образец 2.10.1, 2.10.2, 2.10.3

**Рис. 6.** А – Перемещение траверсы – сила вдавливания. Образец 2.5.2, 2.5.3. Б – Образец 2.6.2, 2.6.3 Опыт с латеральным плато. В – Перемещение траверсы – сила вдавливания. Образец 2.7. Г – Перемещение траверсы – сила вдавливания. Образец 2.10.

*Таблица 2 Линейная аппроксимация зависимости «сила вдавливание – перемещение траверсы»*

| Образец | | Аппроксимация $F = C \bullet \Delta - B$ | | Соотношение жёсткостей | | Тип перелома Schatzker |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Номер | Состояние образца | $C$ (Н/мм) | $B$ (Н) | $C_k / C_1$ | $C_k / C_2$ | Тип перелома Schatzker |
| 2.5.1 | целый | 134 | –26 | 1,00 | 5,83 | |
| 2.5.2 | сломанный | 23 | 11 | 0,17 | 1,00 | |
| 2.5.3 | остеосинтез | 29 | –19 | 0,22 | 1,26 | 2 |
| 2.6.1 | целый | 184 | –1 | 1,00 | 1,94 | |
| 2.6.2 | сломанный | 95 | 42 | 0,52 | 1,00 | 2 |
| 2.6.3 | остеосинтез | 133 | 88 | 0,72 | 1,40 | |
| 2.7.1 | целый | 282 | 69 | 1,00 | 2,79 | |
| 2.7.2 | сломанный | 101 | 18 | 0,36 | 1,00 | 2 |
| 2.7.3 | остеосинтез (в.1) | 95 | –67 | 0,34 | 0,94 | |
| 2.7.3 | остеосинтез (в.2) | 251 | 122 | 0,89 | 2,49 | |

Предварительно напряжённая конструкция с дополнительной перемычкой (Рисунок 4) демонстрирует ряд полезных свойств:

– восстанавливает жёсткость системы «кость–фиксатор» до 65±5% от уровня интактного образца ($n = 7$, $p < 0,05$);

– уменьшает смещение фрагментов по ширине на 60–70% по сравнению с базовой конструкцией (см. Рисунок 7);

– обеспечивает устойчивость к осевым нагрузкам до 1000 Н без катастрофического разрушения.

В отличие от специализированных пластин предлагаемый фиксатор менее травматичен (не требует обширного доступа), экономически выгоден и может быть использован для переломов Schatzker-I и II, где высокая травматичность вмешательства нежелательна [15].

Данные биомеханического исследования позволяют считать, что предварительно напряжённая конструкция выдерживает нагрузки раннего послеоперационного периода без риска катастрофического разрушения скреплённых фрагментов. Выбор фиксатора в качестве средства остеосинтеза должен быть продиктован типом перелома – только Schatzker-I, II.

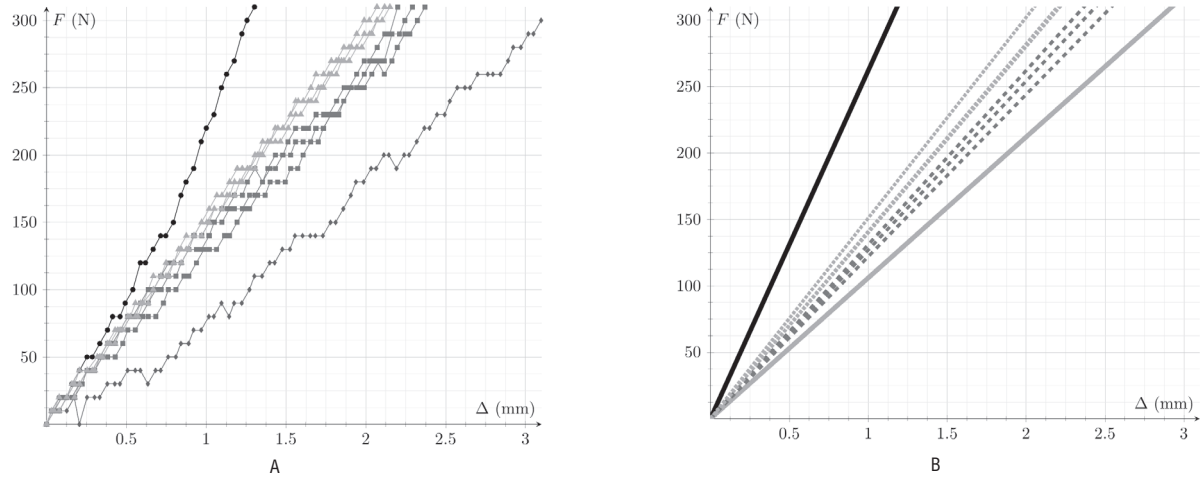



**Рис. 7.** A – Перемещение траверсы – сила вдавливания. Образец 2.7 (до 300 Н). B – Линейная аппроксимация экспериментальных данных ( $F = C \bullet \Delta$ ).

*Таблица 3 Линейная аппроксимация зависимости «сила вдавливания – перемещение траверсы»*

| Образец | | Углы | Аппроксимация $F = C \bullet \Delta - B$ | | Соотношение жёсткостей | | Тип Schatz-ker |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Номер | Состояние | α (град) | $C$ (Н/мм) | $B$ (Н) | $C_k / C_1$ | $C_k / C_2$ | |
| 2.7.1 | целое плато | | 262 | 40 | 1,00 | 2,47 | |
| 2.7.2 | без фиксатора | | 106 | 32 | 0,40 | 1,00 | 2 |
| 2.7.3-а1 | остеосинтез а1 | 73 | 122 | –14 | 0,47 | 1,15 | 2 |
| 2.7.3-а2 | остеосинтез а2 | 84 | 127 | –15 | 0,48 | 1,20 | 2 |
| 2.7.3-а3 | остеосинтез а3 | 87 | 132 | 6 | 0,50 | 1,25 | 2 |
| 2.7.3-б1 | остеосинтез б1 | 80 | 140 | –12 | 0,53 | 1,32 | 2 |
| 2.7.3-б2 | остеосинтез б2 | 88 | 141 | –7 | 0,54 | 1,33 | 2 |
| 2.7.3-б3 | остеосинтез б3 | 88 | 151 | 2 | 0,58 | 1,42 | 2 |

*Примечание:* идентификатор а* означает фиксатор без стяжки, б* – фиксатор со стяжкой.

Метод сочетает биомеханическую эффективность с экономичностью. Такое заключение не противоречит выводам других исследователей: способ фиксации, поддерживающий нагрузку на ПБК, обеспечивает устойчивость восстановленной суставной поверхности к физиологическому нагружению [20].

Проведённое исследование имеет ряд ограничений, поскольку экспериментальная установка не воспроизводит полную кинематику тибиофеморального сустава (ротационные и переднезадние смещения). Образцы не учитывают прочностные характеристики живой кости и влияние мягкотканных структур (хрящ, связки, капсула). Нагружение проводилось статически (постепенное увеличение осевой силы), что не моделирует циклические нагрузки при ходьбе. Кроме того, биомеханический анализ ограничен переломами Schatzker-II, но их частота составляет только 18–33% [2], [19], [21] среди других типов переломов.

В связи с изложенным экстраполяция результатов проведённых экспериментов на клинические условия требует осторожности, особенно для переломов других типов и ранних динамических нагрузок.

Развитием настоящего исследования может являться расширение экспериментального изучения взаимосвязей между параметрами кости и конструкции с созданием математической модели для системы «кость–фиксатор». С учетом малой травматичности вмешательства может изучаться возможность использования двух упруго напряжённых конструкций, располагающихся под углом друг к другу. Таким образом создаётся скаффолд, обеспечивающий дополнительную опору для фрагментов суставной поверхности в случае её значительного разрушения.

## Выводы

1. В проведённом исследовании показана возможность моделирования переломов плато большеберцовой кости с воспроизводимыми результатами.
2. Лёгкость создания и модификации фиксатора может обеспечить переход к индивидуальному дизайну конструкций для остеосинтеза.
3. Оценка клинического применения фиксатора требует моделирования циклических нагрузок для определения усталостной прочности и сравнения его с существующими конструкциями (по жёсткости, максимальной нагрузке, стоимости).

## Литература

1. M. Herteleer, · Celien, V. Brandt, C. Vandoren, · Stefaan Nijs, and H. Hoekstra, «Tibial plateau fractures in Belgium: epidemiology, financial burden and costs curbing strategies», doi: 10.1007/s00068-020-01525-8.
2. J. Reátiga Aguilar, X. Rios, E. González Edery, A. De La Rosa, and L. Arzuza Ortega, «Epidemiological characterization of tibial plateau fractures,» J. Orthop. Surg. Res., vol. 17, № 1, pp. 1–7, 2022, doi: 10.1186/s13018-022-02988-8.
3. B. D. Schatzker J, McBroom R, «The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968–1975.,» Clin Orthop Relat Res., vol. 138, № Jan-Feb, pp. 94–104, 1979.
4. P. T. Masouros, G. Mitrogiannis, G. Antoniou, C. Chatzidaki, D. Kourtzis, and C. Garnavos, «Interobserver Reliability of Schatzker, AO Foundation-Orthopaedic Trauma Association, and Luo Classifications for Tibial Plateau Fractures: Does Three-Dimensional CT Improve Outcomes?,» Cureus, vol. 14, № 2, p. e22227, Feb. 2022, doi: 10.7759/cureus.22227.
5. И. А. Воронкевич, «Особенности структуры проксимального эпифиза большеберцовой кости и эффективность фиксации отломков импрессионной зоны оскольчатых переломов мыщелков большеберцовой кости (экспериментальное исследование),» Травматология и ортопедия России, vol. 19, № 3, pp. 57–63, 2013, doi: 10.21823/2311-2905-2013-3-57-63.

6. S. Basile and X. Zhao, «Modeling and analysis of proximal tibial growth plate fractures in adolescents,» Proc. ASME Summer Bioeng. Conf. 2009, SBC2009, № PART B, pp. 781–782, 2009, doi: 10.1115/SBC2009-203651.

7. Y. Lu et al., «The study of biomechanics and finite element analysis on a novel plate for tibial plateau fractures via anterolateral supra-fibular-head approach,» Sci. Rep., vol. 13, № 1, pp. 1–8, 2023, doi: 10.1038/s41598-023-40842-x.

8. L. Cristofolini and M. Viceconti, «Mechanical validation of whole bone composite tibia models,» J. Biomech., vol. 33, № 3, pp. 279–288, 2000, doi: 10.1016/S0021-9290(99)00186-4.

9. «Композитная модель большеберцовой кости человека.» «Composite model of the human tibia.» [Online]. Available: https://medset.ru/catalog/anatomicheskie/kosti/18280/

10. С. Г. Андриенко and Г.Ш. Голубев, «Способ изготовления индивидуальной премоделированной упругонапряжённой конструкции-фиксатора и способ лечения внутрисуставных переломов проксимального и дистального эпиметафизов большеберцовой кости с использованием индивидуальной премоделированной упруго,»

11. «Учебная испытательная машина. МИ-40КУ.» «Training test machine. MI-40KU.»Accessed: Mar. 11, 2025. [Online]. Available: https://учебнаятехника.рф/wps/product/uchebnaya-ispytatelnaya-mashina-mi-40u/

12. H. Wang, T. Chen, P. Torzilli, R. Warren, and S. Maher, «Dynamic contact stress patterns on the tibial plateaus during simulated gait: A novel application of normalized cross correlation,» J. Biomech., vol. 47, № 2, pp. 568–574, 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.11.042.

13. J. Yao, S.L. Lancianese, K.R. Hovinga, A.D. Salo, and A.L. Lerner, «Contact Pressure on the Tibial Plateau During in Vivo Axial Knee Loading,» 53rd Annu. Meet. Orthop. Res. Soc., vol. Poster No:, p. 2006, 2007.

14. P. J. Gebel, M. Tryzna, T. Beck, and B. Wilhelm, «Tibial plateau fractures: Fracture patterns and computed tomography evaluation of tibial plateau fractures in winter sports,» Orthop. Rev. (Pavia)., vol. 10, № 1, pp. 48–52, 2018, doi: 10.4081/or.2018.7517.

15. X. Wang, Z. Zhang, L. Li, Q. Gu, and S. Zi, «A bibliometric analysis of tibial plateau fractures: unveiling the global research landscape, hotspots, and trends,» 2026. doi: 10.1016/j.jor.2025.11.029.

16. P. Gahr, S. Kopf, and S. Pauly, «Current concepts review. Management of proximal tibial fractures,» Front. Surg., vol. 10, № March, pp. 1–18, 2023, doi: 10.3389/fsurg.2023.1138274.

17. M. R. Ruffolo, F.K. Gettys, H.E. Montijo, R.B. Seymour, and M.A. Karunakar, «Complications of high-energy bicondylar tibial plateau fractures treated with dual plating through 2 incisions,» J. Orthop. Trauma, vol. 29, № 2, pp. 85–90, 2015, doi: 10.1097/BOT.0000000000000203.

18. R. w. Myatt, J. Miles, G. s. Matharu, S. Cockshott, and J. Kendrew, «The financial cost of managing tibial plateau fractures at a major trauma centre,» Trauma, vol. 17, № 1, pp. 33–38, 2015, doi: 10.1177/1460408614539925.

19. M. Herteleer, C. Van Brandt, C. Vandoren, S. Nijs, and H. Hoekstra, «Tibial plateau fractures in Belgium: epidemiology, financial burden and costs curbing strategies,» Eur. J. Trauma Emerg. Surg., vol. 48, № 5, pp. 3643–3650, 2022, doi: 10.1007/s00068-020-01525-8.

20. G. Wei et al., «Biomechanical analysis of internal fixation system stability for tibial plateau fractures,» Front. Bioeng. Biotechnol., vol. 11, № June, pp. 1–12, 2023, doi: 10.3389/fbioe.2023.1199944.

21. N. van der Gaast et al., «Is there a difference between the incidence of subtypes of tibial plateau fractures between six different level 1, level 2 and level 3 trauma centers in the Netherlands?,» BMC Musculoskelet. Disord., vol. 26, № 1, 2025, doi: 10.1186/s12891-025-08383-8.

## MODELING TIBIAL PLATEAU FRACTURE AND EVALUATING A PRESTRESSED ELASTIC FIXATION DEVICE IN COMPOSITE TIBIAE

**Golubev G.Sh., Andrienko S.G.**
Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, City Emergency Hospital in Rostov-on-Don

Standard methods of osteosynthesis for Schatzker I–III fractures can be unnecessarily traumatic, so it is advisable to design and evaluate the simplified fixation systems.
The purpose of the study is modeling tibial plateau fracture formation under axial loading and to estimate the effectiveness of an individually prestressed fixation structure for osteosynthesis.
Used monotonal axial loading on six composite tibial models (23A00Y548 (23A00Y549) was applied by an MI-40KU machine, also indenters of different shapes were used. Force and displacement were recorded by the machine's firmware (error ±1%). After the fracture, reposition and osteosynthesis were performed with an elastic-tension fixator, followed by loading until destruction. The mean value and standard deviation of the effort, ANOVA ($p < 0.05$) were calculated.
Schatzker type II fractures were reproduced. Fixation with the prestressed structure restored bone-fixator stiffness to 65±5% of the intact level and to 150±8% relative to the broken sample. The length of the horizontal parts and their support on the opposite cortical layer increased stiffness by 30–40%. Prestressed fixation structures demonstrate potential effectiveness for stabilization of Schatzker type II fractures under experimental conditions.

Keywords: tibial plateau fracture; Schatzker II; composite tibia; biomechanical testing; prestressed fixation; osteosynthesis

### References

1. Hoekstra, «Tibial plateau fractures in Belgium: epidemiology, financial burden and costs curbing strategies», doi: 10.1007/s00068-020-01525-8.

2. J. Reátiga Aguilar, X. Rios, E. González Edery, A. De La Rosa, and L. Arzuza Ortega, «Epidemiological characterization of tibial plateau fractures,» J. Orthop. Surg. Res., vol. 17, № 1, pp. 1–7, 2022, doi: 10.1186/s13018-022-02988-8.

3. B. D. Schatzker J, McBroom R, «The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968–1975.,» Clin Orthop Relat Res., vol. 138, № Jan-Feb, pp. 94–104, 1979.

4. P. T. Masouros, G. Mitrogiannis, G. Antoniou, C. Chatzidaki, D. Kourtzis, and C. Garnavos, «Interobserver Reliability of Schatzker, AO Foundation-Orthopaedic Trauma Association, and Luo Classifications for Tibial Plateau Fractures: Does Three-Dimensional CT Improve Outcomes?,» Cureus, vol. 14, № 2, p. e22227, Feb. 2022, doi: 10.7759/cureus.22227.

5. И. А. Воронкевич, «Особенности структуры проксимального эпифиза большеберцовой кости и эффективность фиксации отломков импрессионной зоны оскольчатых переломов мыщелков большеберцовой кости (экспериментальное исследование),» Травматология и ортопедия России, vol. 19, № 3, pp. 57–63, 2013, doi: 10.21823/2311-2905-2013-3-57-63.

6. S. Basile and X. Zhao, «Modeling and analysis of proximal tibial growth plate fractures in adolescents,» Proc. ASME Summer Bioeng. Conf. 2009, SBC2009, № PART B, pp. 781–782, 2009, doi: 10.1115/SBC2009-203651.

7. Y. Lu et al., «The study of biomechanics and finite element analysis on a novel plate for tibial plateau fractures via anterolateral supra-fibular-head approach,» Sci. Rep., vol. 13, № 1, pp. 1–8, 2023, doi: 10.1038/s41598-023-40842-x.

8. L. Cristofolini and M. Viceconti, «Mechanical validation of whole bone composite tibia models,» J. Biomech., vol. 33, № 3, pp. 279–288, 2000, doi: 10.1016/S0021-9290(99)00186-4.

9. «Композитная модель большеберцовой кости человека.» «Composite model of the human tibia.» [Online]. Available: https://medset.ru/catalog/anatomicheskie/kosti/18280/

10. С. Г. Андриенко and Г.Ш. Голубев, «Способ изготовления индивидуальной премоделированной упругонапряжённой конструкции-фиксатора и способ лечения внутрисуставных переломов проксимального и дистального эпиметафизов большеберцовой кости с использованием индивидуальной премоделированной упруго,»

11. «Учебная испытательная машина. МИ-40КУ.» «Training test machine. MI-40KU.»Accessed: Mar. 11, 2025. [Online]. Available: https://учебнаятехника.рф/wps/product/uchebnaya-ispytatelnaya-mashina-mi-40u/

12. H. Wang, T. Chen, P. Torzilli, R. Warren, and S. Maher, «Dynamic contact stress patterns on the tibial plateaus during simulated gait: A novel application of normalized cross correlation,» J. Biomech., vol. 47, № 2, pp. 568–574, 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.11.042.

13. J. Yao, S.L. Lancianese, K.R. Hovinga, A.D. Salo, and A.L. Lerner, «Contact Pressure on the Tibial Plateau During in Vivo Axial Knee Loading,» 53rd Annu. Meet. Orthop. Res. Soc., vol. Poster No:, p. 2006, 2007.

14. P. J. Gebel, M. Tryzna, T. Beck, and B. Wilhelm, «Tibial plateau fractures: Fracture patterns and computed tomography evaluation of tibial plateau fractures in winter sports,» Orthop. Rev. (Pavia)., vol. 10, № 1, pp. 48–52, 2018, doi: 10.4081/or.2018.7517.

15. X. Wang, Z. Zhang, L. Li, Q. Gu, and S. Zi, «A bibliometric analysis of tibial plateau fractures: unveiling the global research landscape, hotspots, and trends,» 2026. doi: 10.1016/j.jor.2025.11.029.

16. P. Gahr, S. Kopf, and S. Pauly, «Current concepts review. Management of proximal tibial fractures,» Front. Surg., vol. 10, № March, pp. 1–18, 2023, doi: 10.3389/fsurg.2023.1138274.

17. M. R. Ruffolo, F.K. Gettys, H.E. Montijo, R.B. Seymour, and M.A. Karunakar, «Complications of high-energy bicondylar tibial plateau fractures treated with dual plating through 2 incisions,» J. Orthop. Trauma, vol. 29, № 2, pp. 85–90, 2015, doi: 10.1097/BOT.0000000000000203.

18. R. w. Myatt, J. Miles, G. s. Matharu, S. Cockshott, and J. Kendrew, «The financial cost of managing tibial plateau fractures at a major trauma centre,» Trauma, vol. 17, № 1, pp. 33–38, 2015, doi: 10.1177/1460408614539925.

19. M. Herteleer, C. Van Brandt, C. Vandoren, S. Nijs, and H. Hoekstra, «Tibial plateau fractures in Belgium: epidemiology, financial burden and costs curbing strategies,» Eur. J. Trauma Emerg. Surg., vol. 48, № 5, pp. 3643–3650, 2022, doi: 10.1007/s00068-020-01525-8.

20. G. Wei et al., «Biomechanical analysis of internal fixation system stability for tibial plateau fractures,» Front. Bioeng. Biotechnol., vol. 11, № June, pp. 1–12, 2023, doi: 10.3389/fbioe.2023.1199944.

21. N. van der Gaast et al., «Is there a difference between the incidence of subtypes of tibial plateau fractures between six different level 1, level 2 and level 3 trauma centers in the Netherlands?,» BMC Musculoskelet. Disord., vol. 26, № 1, 2025, doi: 10.1186/s12891-025-08383-8.

# Молекулярные механизмы терапии адеметионином при алкогольной болезни печени

**Горлов Александр Александрович,**
преподаватель кафедры внутренней медицины № 2, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: gorloff@mail.ru

**Прасолова Анна Сергеевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: Panna3859@gmail.com

**Анафиева Элиза Исаевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: eanafieva@mail.ru

**Герасимова Диана Александровна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: zotax83@gmail.com

**Кравченко Кристина Алексеевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: kravchenko21375@mail.ru

Алкогольная болезнь печени (АБП) представляет собой одну из ведущих причин цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы в мире. Патогенез АБП характеризуется нарушением метаболизма метионина с развитием дефицита S-аденозилметионина (адеметионина) – универсального донатора метильных групп и предшественника глутатиона, участвующий в реакциях трансметилирования, транссульфурирования и аминопропилирования. В последние десятилетия особое внимание исследователей привлекает роль нарушений метаболизма метионина в развитии алкогольного поражения печени. В настоящем обзоре систематизированы данные доклинических и клинических исследований эффективности адеметионина при АБП. Продемонстрировано, что экзогенное введение адеметионина предотвращает алкоголь-индуцированную митохондриальную дисфункцию, снижает оксидативный стресс и восстанавливает внутриклеточный пул глутатиона. Результаты клинических исследований свидетельствуют о потенциальном преимуществе адеметионина у пациентов с компенсированным циррозом печени. Однако систематические обзоры подчеркивают недостаточную доказательную базу. Требуются дальнейшие рандомизированные исследования с длительным наблюдением.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь печени, S-аденозилметионин, адеметионин, митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс.

## Введение

Алкогольная болезнь печени (АБП) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от хронических заболеваний печени в глобальном масштабе. Патологический спектр АБП варьирует от стеатоза и стеатогепатита до фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза, арсенал этиопатогенетической терапии остается ограниченным, и воздержание от алкоголя по-прежнему составляет основу лечения.

В последние десятилетия особое внимание исследователей привлекает роль нарушений метаболизма метионина в развитии алкогольного поражения печени. S-аденозилметионин (SAMe, адеметионин) – ключевой метаболит, участвующий в реакциях трансметилирования, транссульфурирования и аминопропилирования. При хронической алкогольной интоксикации выявлено снижение активности метионинаденилтрансферазы 1А (MAT1A) – печень-специфичного изофермента, катализирующего биосинтез адеметионина, что приводит к истощению его внутриклеточных запасов [1,2].

## Основная часть

Метаболизм метионина в гепатоцитах представляет собой сложную сеть ферментативных реакций, центральное место в которых занимает MAT1A. Этот фермент катализирует образование S-аденозилметионина из метионина и АТФ. При хроническом потреблении этанола происходит значительное снижение экспрессии и активности MAT1A, что приводит к глубокому дефициту адеметионина в печени.

Алкоголь-индуцированное снижение уровня адеметионина имеет далеко идущие последствия для гепатоцеллюлярной функции. Во-первых, адеметионин является универсальным донатором метильных групп, необходимым для метилирования ДНК, РНК, гистонов и множества белков-регуляторов. Гипометилирование, развивающееся на фоне дефицита адеметионина, ассоциировано с аберрантной экспрессией генов, участвующих в липидном метаболизме и воспалительном ответе[3,4].

Во-вторых, адеметионин служит предшественником глутатиона – основного внутриклеточного антиоксиданта. В условиях алкогольной нагрузки происходит истощение пула восстановленного глутатиона, что создает предпосылки для реализации оксидативного стресса, обусловленного метаболизмом этанола с участием цитохрома Р450 2Е1 (CYP2E1).

## Митохондриальная защита

Митохондриальная дисфункция рассматривается как одно из ключевых ранних событий в патогенезе АБП. В экспериментальном исследовании Bailey с соавт. было показано, что хроническое введение этанола крысам вызывает значительное снижение дыхательной активности митохондрий (состояние 3 дыхания и респираторный контрольный индекс), а также увеличение продукции супероксида и повреждение митохондриальной ДНК. Введение адеметионина на фоне алкогольной нагрузки полностью предотвращало эти нарушения, что сопровождалось сохранением активности комплекса IV дыхательной цепи. Примечательно, что защитный эффект адеметионина реализовывался без значимого уменьшения стеатоза, что указывает на независимость митохондриальной защиты от степени жировой инфильтрации печени [5].

В более поздних исследованиях была выявлена новая регуляторная ось, связывающая адеметионин с функцией митохондрий. Barbier-Torres с соавт. показали, что MAT1A локализуется не только в цитозоле, но и в митохондриальном матриксе, где взаимодействует с репрессором дыхательной цепи MCJ (Methylation-Controlled J protein). Адеметионин негативно регулирует экспрессию MCJ, а его дефицит, напротив, приводит к повышению уровня MCJ. В условиях алкогольной нагрузки, характеризующейся снижением MAT1A и адеметионина, происходит дерепрессия MCJ, что усугубляет митохондриальную дисфункцию[6].

CYP2E1 является ключевым ферментом, метаболизирующим этанол, и одновременно – важным источником активных форм кислорода. В обзоре Cederbaum детально проанализированы механизмы протективного действия адеметионина в отношении цитотоксичности, опосредованной CYP2E1. Адеметионин, выступая предшественником

глутатиона, поддерживает антиоксидантную защиту на уровне, достаточном для нейтрализации оксидативного всплеска, индуцированного метаболизмом этанола. Кроме того, существуют данные о том, что адеметионин модулирует экспрессию CYP2E1, хотя этот механизм требует дальнейшего уточнения[7].

Ключевым клиническим исследованием, определившим интерес к адеметионину при АБП, стала многоцентровая рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование Mato с соавт., включившее 123 пациента с алкогольным циррозом печени. Пациенты получали адеметионин в дозе 1200 мг/сут перорально или плацебо в течение двух лет. Первичной конечной точкой служила комбинированная частота смерти и трансплантации печени.

Общая частота смерти/трансплантации составила 16% в группе адеметионина против 30% в группе плацебо, однако различие не достигло статистической значимости (p = 0,077). При исключении пациентов с циррозом класса C по Child-Pugh (декомпенсированная стадия) различие становилось значимым: 12% против 29% (p = 0,025), а различие в 2-летней выживаемости также было статистически достоверным (p = 0,046) [2].

В последующем исследовании Medici с соавт. изучали эффективность 24-недельного курса адеметионина (1200 мг/сут) у 37 пациентов с АБП, соблюдавших полное воздержание от алкоголя. В отличие от работы Mato, данное исследование не выявило преимуществ адеметионина перед плацебо по биохимическим показателям (АЛТ, АСТ, билирубин) и гистологическим характеристикам (стеатоз, воспаление, фиброз). Авторы отметили, что сам факт воздержания от алкоголя сопровождался улучшением лабораторных показателей в обеих группах [8].

В открытом исследовании Diaz Belmont с соавт. оценивали эффективность парентерального введения адеметионина у 45 пациентов с АБП и индексом дискриминантной функции Maddrey ≥ 32 баллов. Лечение проводилось в течение 15 дней. В группе адеметионина наблюдалось статистически значимое улучшение клинико-лабораторных показателей по сравнению с плацебо, включая уровень восстановленного глутатиона и малонового диальдегида как маркера перекисного окисления липидов [9].

Кокрейновский систематический обзор Rambaldi и Gluud, включивший 9 рандомизированных клинических исследований с общим числом пациентов 434, показал, что адеметионин не оказывает статистически значимого влияния на общую смертность (относительный риск 0,62; 95% доверительный интервал 0,30–1,26) и частоту трансплантации печени (относительный риск 0,55; 95% ДИ 0,27–1,09). Авторы обзора подчеркнули, что методологическое качество большинства включенных исследований было низким или умеренным, и что только одно исследование (работа Mato с соавт.) использовало адекватную методологию рандомизации и полноту отчетности [4].

Ключевым выводом Кокрейновского обзора является констатация отсутствия достаточных доказательств ни в пользу, ни против применения адеметионина при АБП. Авторы заключили, что необходимы дополнительные долгосрочные высококачественные рандомизированные исследования.

Современный обзор Barbier-Torres с соавт. (2025) резюмирует, что клиническое изучение адеметионина при ранних стадиях АБП предполагает потенциальную пользу и мотивирует продолжение исследовательских усилий в этом направлении [3].

Расхождение результатов доклинических исследований, демонстрирующих выраженный гепатопротекторный эффект адеметионина, и ограниченность клинических доказательств заслуживает отдельного обсуждения. Экспериментальные модели, как правило, используют фиксированные дозы этанола на фоне стандартизированного питания, что не в полной мере отражает гетерогенность клинической популяции пациентов с АБП [10].

Важным фактором, который может объяснять различия между исследованиями Mato и Medici, является исходная тяжесть заболевания. В то время как работа Mato включала пациентов с установленным циррозом печени, исследование Medici охватывало более широкий спектр АБП без обязательного гистологического подтверждения цирроза. Кроме того, длительность терапии в исследовании Mato составляла 2 года, тогда как в работе Medici – лишь 24 недели. Нельзя исключать, что гепатопротекторный эффект адеметионина требует длительного применения для своей реализации.

Отдельного внимания заслуживает вопрос о биодоступности адеметионина при пероральном приеме. Хотя в исследовании Medici было подтверждено повышение уровня адеметионина в сыворотке крови после перорального приема, остается открытым вопрос о достаточности накопления препарата в гепатоцитах для достижения терапевтического эффекта.

Современные исследования указывают на необходимость более персонализированного подхода к назначению адеметионина, основанного на исходном уровне метаболических нарушений. Биомаркеры дефицита адеметионина и нарушения метилирования могут служить потенциальными предикторами ответа на терапию.

## Заключение

Адеметионин представляет собой патогенетически обоснованный терапевтический агент при алкогольной болезни печени. Доклинические исследования убедительно демонстрируют его способность предотвращать алкоголь-индуцированную митохондриальную дисфункцию, снижать оксидативный стресс и поддерживать пул глутатиона. Ключевое клиническое исследование Mato с соавт. показало потенциальное преимущество длительной терапии адеметионином у пациентов с компенсированным алкогольным циррозом.

Однако в настоящее время доказательная база недостаточна для формулирования однозначных рекомендаций. Систематические обзоры не выявили статистически значимого влияния адеметионина на выживаемость, а последующие рандомизированные исследования не подтвердили его эффективность в улучшении лабораторных и гистологических показателей.

Необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения, стратификацией пациентов по стадии заболевания и использованием современных биомаркеров для идентификации подгрупп, наиболее вероятно отвечающих на терапию. Особый интерес представляет изучение комбинированной терапии адеметионином с другими гепатопротекторами, такими как силимарин, а также исследование эффектов адеметионина на жесткие конечные точки (развитие гепатоцеллюлярной карциномы, декомпенсация цирроза).

## Литература


1. Bailey SM, Robinson G, Pinner A, Chamlee L, Ulasova E, Pompilius M, et al. S-adenosylmethionine prevents chronic alcohol-induced mitochondrial dysfunction in the rat liver. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2006;291(5): G857–67.
2. Mato JM, Cámara J, Fernández de Paz J, Caballería L, Coll S, Caballero A, et al. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. J Hepatol. 1999;30(6):1081–9.
3. Barbier-Torres L, Chhimwal J, Mato JM, Lu SC. Methionine Adenosyltransferase 1A and S-Adenosylmethionine in Alcohol-Associated Liver Disease. Antioxidants (Basel). 2025;14(12):1486.
4. Rambaldi A, Gluud C. S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2): CD002235.
5. Cederbaum AI. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol– and cytochrome P450 2E1-induced liver injury. World J Gastroenterol. 2010;16(11):1366–76.
6. Barbier-Torres L, Chhimwal J, Kim SY, Ramani K, Robinson A, Yang H, et al. S-Adenosylmethionine Negatively Regulates the Mitochondrial Respiratory Chain Repressor MCJ in the Liver. Int J Biol Sci. 2024;20(4):1218–37.
7. Testino G, Leone S, Borro P. Silymarin and S-adenosyl-L-methionine (SAMe): two promising pharmacological agents in case of chronic alcoholic hepathopathy. A review and a point of view. Minerva Gastroenterol Dietol. 2013;59(4):341–56.
8. Medici V, Virata MC, Peerson JM, Stabler SP, French SW, Gregory JF 3rd, et al. S-adenosyl-L-methionine treatment for alcoholic liver disease: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res. 2011;35(11):1960–5.
9. Diaz Belmont A, Dominguez Ruiz M, Uscanga L, Dehesa Violante M, Ruiz Juarez I, Reyes Lopez P. [Parenteral S-adenosylmethionine compared to placebos in the treatment of alcoholic liver diseases]. An Med Interna. 1996;13(1):9–14. Spanish.
10. Lu SC, Martínez-Chantar ML, Mato JM. Methionine adenosyltransferase and S-adenosylmethionine in alcoholic liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2006;21 Suppl 3: S61–4.


## MOLECULAR MECHANISMS OF ADEMETIONINE THERAPY IN ALCOHOLIC LIVER DISEASE


**Gorlov A.A., Prasolova A.S., Anafieva E.I., Gerasimova D.A., Kravchenko K.A.**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University



Alcoholic liver disease (ABD) is one of the leading causes of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in the world. The pathogenesis of ABP is characterized by impaired methionine metabolism with the development of S-adenosylmethionine (ademethionine) deficiency, a universal donor of methyl groups and a precursor of glutathione involved in transmethylation, transulfuration, and aminopropylation reactions. In recent decades, the role of metabolic disorders of methionine in the development of alcoholic liver damage has attracted

special attention of researchers. This review systematizes the data from preclinical and clinical studies of the effectiveness of ademetionine in ABP. It has been demonstrated that exogenous administration of ademetionine prevents alcohol-induced mitochondrial dysfunction, reduces oxidative stress, and restores the intracellular pool of glutathione. The results of clinical studies indicate the potential benefit of ademetionine in patients with compensated cirrhosis of the liver. However, systematic reviews highlight the insufficient evidence base. Further randomized trials with long-term follow-up are required.

**Keywords:** alcoholic liver disease, S-adenosylmethionine, ademethionine, mitochondrial dysfunction, oxidative stress

## References

1. Bailey SM, Robinson G, Pinner A, Chamlee L, Ulasova E, Pompilius M, et al. S-adenosylmethionine prevents chronic alcohol-induced mitochondrial dysfunction in the rat liver. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2006;291(5): G857–67.

2. Mato JM, Cámara J, Fernández de Paz J, Caballería L, Coll S, Caballero A, et al. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. J Hepatol. 1999;30(6):1081–9.

3. Barbier-Torres L, Chhimwal J, Mato JM, Lu SC. Methionine Adenosyltransferase 1A and S-Adenosylmethionine in Alcohol-Associated Liver Disease. Antioxidants (Basel). 2025;14(12):1486.

4. Rambaldi A, Gluud C. S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2): CD002235.

5. Cederbaum AI. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol– and cytochrome P450 2E1-induced liver injury. World J Gastroenterol. 2010;16(11):1366–76.

6. Barbier-Torres L, Chhimwal J, Kim SY, Ramani K, Robinson A, Yang H, et al. S-Adenosylmethionine Negatively Regulates the Mitochondrial Respiratory Chain Repressor MCJ in the Liver. Int J Biol Sci. 2024;20(4):1218–37.

7. Testino G, Leone S, Borro P. Silymarin and S-adenosyl-L-methionine (SAMe): two promising pharmacological agents in case of chronic alcoholic hepathopathy. A review and a point of view. Minerva Gastroenterol Dietol. 2013;59(4):341–56.

8. Medici V, Virata MC, Peerson JM, Stabler SP, French SW, Gregory JF 3rd, et al. S-adenosyl-L-methionine treatment for alcoholic liver disease: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res. 2011;35(11):1960–5.

9. Diaz Belmont A, Dominguez Ruiz M, Uscanga L, Dehesa Violante M, Ruiz Juarez I, Reyes Lopez P. [Parenteral S-adenosylmethionine compared to placebos in the treatment of alcoholic liver diseases]. An Med Interna. 1996;13(1):9–14. Spanish.

10. Lu SC, Martínez-Chantar ML, Mato JM. Methionine adenosyltransferase and S-adenosylmethionine in alcoholic liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2006;21 Suppl 3: S61–4.

# Зоны риска при интубации трахеи у пациентов с опухолями шеи: топографо-анатомический анализ

**Хилько Сергей Сергеевич,**
заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ОТК3 Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: ma.cfuv.ru@mail.ru

**Горохова Елизавета Дмитриевна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТК3 Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: gorohova08.09.2006@mail.ru

**Руденко Дарья Никитична,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТК3 Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: daria.rud0018@gmail.com

**Бондар Валерия Дмитриевна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТК3 Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: bondar06vd@yandex.ru

**Терликчи Гульджан Рустемовна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТК3 Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: gerlikchi@gmail.com

В статье представлен топографо-анатомический анализ зон риска при интубации трахеи у пациентов с объемными образованиями шеи. Рассмотрены ключевые анатомические изменения, включающие деформацию и сужение просвета воздухоносных путей, нарушение подвижности гортани, а также смещение сосудисто-нервных пучков, которые формируют основу для развития интраоперационных осложнений [2, 4, 5]. Особое внимание уделено систематизации данных предоперационной оценки (КТ, МРТ, фиброларингоскопия, УЗИ), необходимой для стратификации риска затрудненной интубации и создания индивидуального плана обеспечения проходимости дыхательных путей [4, 7, 8, 12].

Проведен анализ влияния локализации опухоли (надподъязычная, подподъязычная, латеральная) на выбор безопасной стратегии интубации [5, 9]. Обоснованы современные протоколы управления «сложными» дыхательными путями, где методом выбора является фиброоптическая интубация в сознании, а видеоларингоскопия и использование супраглоттиковых устройств рассматриваются как альтернативные варианты [1, 9, 14]. Подчеркивается критическая важность готовности к выполнению коникотомии или трахеостомии под местной анестезией, для чего детально разобрана топография перстнещитовидной мембраны и колец трахеи в условиях патологических изменений [6, 13].

Сделан вывод о том, что углубленное знание топографической анатомии измененных опухолевым процессом структур шеи является фундаментом для безопасного планирования и проведения интубации. Предоперационный анатомический анализ позволяет трансформировать потенциально катастрофическую ситуацию в управляемый процесс, минимизируя риск жизнеугрожающих осложнений [5, 9, 16].

**Ключевые слова:** топографическая анатомия, сложные дыхательные пути, опухоли шеи, интубация трахеи, предоперационная оценка, компьютерная томография, фиброоптическая интубация в сознании, видеоларингоскопия, алгоритм затрудненной интубации, коникотомия.

## Введение

Обеспечение проходимости дыхательных путей и безопасная интубация трахеи являются краеугольным камнем современной анестезиологии и неотложной медицины. У пациентов с объемными образованиями (опухолями) шеи эта рутинная процедура трансформируется в сложнейшую клиническую задачу, сопряженную с высоким риском жизнеугрожающих осложнений [5, 9]. Частота неудачных попыток интубации, невозможности вентиляции, ятрогенного повреждения опухоли с кровотечением или обструкции дыхательных путей у данной категории больных значительно превышает среднепопуляционные показатели [1, 14]. Основой этих рисков выступают не столько технические сложности, сколько глубокие изменения нормальной топографо-анатомической архитектоники шеи, вызванные ростом опухолевой массы.

Патологический процесс приводит к комплексному нарушению анатомии: деформации и стенозированию просвета глотки, гортани и трахеи; фиксации подвижных структур (надгортанника, голосовых складок); смещению оси дыхательных путей; а также изменению пространственных взаимоотношений с магистральными сосудами и нервами [2, 4]. Эти изменения создают специфические «зоны риска» на каждом этапе интубации – от введения ларингоскопа до продвижения эндотрахеальной трубки. Следовательно, традиционные методы предоперационной оценки (клинические тесты) и стандартные протоколы интубации зачастую оказываются неадекватными и даже опасными [10].

В связи с этим, парадигма обеспечения дыхательных путей у онкологических пациентов смещается в сторону предикативного, анатомически-обусловленного подхода. Его ядром является детальная топографо-анатомическая оценка на основе современных методов визуализации (компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования), позволяющая построить индивидуальную «дорожную карту» [8, 12]. Такой анализ лежит в основе выбора оптимальной стратегии – будь то фиброоптическая интубация в сознании, использование видеоларингоскопа или заблаговременное создание хирургического доступа [1, 9, 16].

Целью данного обзора является топографо-анатомический анализ критических зон риска при интубации трахеи у пациентов с опухолями шеи и систематизация данных для обоснования безопасных клинических алгоритмов. Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Описать ключевые топографо-анатомические изменения в зонах ротоглотки, гортаноглотки, гортани и трахеи при объемных образованиях шеи.
2. Проанализировать методы предоперационной анатомической оценки (КТ, МРТ, фиброларингоскопия, УЗИ) и их роль в стратификации риска.
3. Сравнить современные стратегии и технические средства интубации (фиброоптическая, видеоларингоскопия, использование супраглоттиковых устройств) с точки зрения их применимости при различных типах анатомических нарушений.
4. Обосновать необходимость планирования экстренного хирургического доступа (коникотомия/трахеостомия) на основе знания измененной топографии шеи.

## Материалы и методы

Для достижения цели работы был проведён систематический анализ современных научных данных. В основу обзора легли публикации за последние пять лет (2020–2025 гг.), что позволяет опираться на актуальные клинические протоколы и рекомендации.

Критерии поиска и отбора литературы. Мы сосредоточились на источниках, соответствующих ключевым аспектам проблемы:

1. Анатомический аспект: работы, подробно описывающие изменения топографии шеи при объёмных образованиях – смещение и сдавление дыхательных путей, вовлечение сосудисто-нервных пучков [2, 4].
2. Диагностический аспект: исследования, посвящённые возможностям предоперационной визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) и эндоскопии для прогнозирования сложной интубации [7, 8, 12].

3. Тактический аспект: клинические рекомендации и оригинальные работы, предлагающие конкретные алгоритмы действий при интубации у этой категории пациентов, включая методы выбора и запасные варианты [1, 9, 14].

Поиск вёлся в международных (PubMed, Scopus) и российских (eLIBRARY, КиберЛенинка) базах данных. Использовались запросы: «трудная интубация при опухолях шеи», «шейные объёмные образования и анестезия», «awake fiberoptic intubation in neck tumors», «difficult airway management in head and neck cancer».

Таким образом, методология данной работы – это синтез: от фундаментальных анатомических данных через призму современных диагностических возможностей к практическим клиническим решениям. Такой подход позволяет не просто перечислить «зоны риска», а показать их непосредственное влияние на действия анестезиолога и хирурга.

## Обзор литературы и сравнительный анализ

Успешная интубация при опухолях шеи невозможна без понимания того, как патологический процесс трансформирует нормальную анатомию. Этот раздел систематизирует данные о ключевых зонах риска, методах их оценки и вытекающих из этого клинических решениях.

### *Топографо-анатомические изменения и классификация зон риска*

Рост опухоли создает не просто механическое препятствие, а комплексное искажение анатомических взаимоотношений. Риски группируются по уровням поражения.

– Надподъязычная локализация (опухоли корня языка, миндалин) чревата затруднением введения ларингоскопа и визуализации голосовой щели. Массивная опухоль может фиксировать надгортанник в горизонтальном положении, полностью закрывая вход в гортань [4]. Здесь ключевой зоной риска становится валекула – при попытке подъема надгортанника существует риск травматизации и кровотечения из опухолевой ткани.

– Опухоли гортаноглотки и щитовидной железы воздействуют непосредственно на просвет и ось дыхательных путей. Инфильтративный рак гортани приводит к ригидности и сужению голосовой щели, делая невозможным прохождение стандартной трубки. Узлы щитовидной железы, особенно загрудинные, способны вызвать девиацию (смещение) и стеноз трахеи вплоть до симптома «песочных часов» [2, 5]. Главный риск на этом уровне – полная обструкция при расслаблении мышц после индукции анестезии, а также перфорация истонченной стенки трахеи кончиком интубационной трубки.

– Латеральные и парафарингеальные опухоли (слюнных желез, нервов) опасны смещением анатомической оси ротоглотки и гортаноглотки. Стандартная прямая ларингоскопия становится неэффективной, так как гортань «уходит» в сторону. Дополнительный риск создает близость к сосудисто-нервеному пучку шеи – манипуляции могут спровоцировать рефлекторную брадикардию или, в случае инфильтрации, массивное кровотечение [5].

– Объемные образования средостения (загрудинный зоб, лимфомы) представляют угрозу сдавления дистальных отделов трахеи и главных бронхов. Наибольшая опасность возникает после введения миорелаксантов: потеря тонуса стенки трахеи на фоне внешней компрессии может привести к ее полному коллапсу и катастрофической невозможности вентиляции [2].

Систематизация этих изменений представлена в Таблице 1, которая служит основой для первичной оценки рисков.

*Таблица 1. Характеристика основных зон риска при интубации в зависимости от локализации опухоли шеи*

| Уровень поражения | Анатомический субстрат риска | Механизм осложнения при интубации |
|---|---|---|
| **1. Надподъязычная область** (опухоли корня языка, дна полости рта, миндалин) | **Надгортанник и валле -кулы** – инфильтрация и фиксация.<br>**Подъязычная кость** – нарушение подвижности гортани. | **Механическое блокирование** входа в гортань. **Невозможность прямой визуализации** голосовой щели.<br>Высокий риск **травматизации и кровотечения** при контакте с ларингоскопом. |
| **2. Гортаноглотка, гортань, щитовидная железа** | **Просвет гортани и трахеи –** стеноз, девиация.<br>**Возвратные гортанные нервы –** парез голосовых складок.<br>**Хрящевой каркас** – разрушение, размягчение. | **Обтурация** суженного просвета эндотрахеальной трубкой.<br>**Перфорация** истонченной стенки трахеи.<br>**Полная обструкция** после мио –релаксации. |
| **3. Латеральная область** (парафарингеальные опухоли, опухоли слюнных желез) | **Ось глотки и гортани** – боковое смещение.<br>**Сосудисто-нервный пучок шеи** (сонная артерия, яремная вена, блуждающий нерв) – сдавление или инфильтрация. | **Техническая невозможность стандартной ларингоскопии** (ось «уходит» от инструмента). **Рефлекторная брадикардия** при стимуляции.<br>Риск **массивного кровотечения** при повреждении инфильтрированных сосудов. |
| **4. Загрудинная / средостенная область** (зоб, лимфомы, метастазы) | **Дистальная трахея и главные бронхи –** внешняя компрессия.<br>**Верхняя полая вена –** синдром ВПВ. | **Коллапс трахеи** после введения миорелаксантов.<br>**Невозможность вентиляции** при двусторонней компрессии бронхов.<br>**Кровотечение и отек** ВДП на фоне венозного полнокровия. |
| **Уровень поражения** | **Диагностический приоритет** | **Принципы обеспечения проходимости** |
| **1. Надподъязычная область** | **Фиброларингоскопия –** оценка подвижности надгортанника и состояния входа в гортань [7]. | **Фиброоптическая интубация в сознании –** бесконтактная навигация [1, 9]. При невозможности – заблаговременная **трахеостомия под местной анестезией.** |
| **2. Гортаноглотка, гортань, щитовидная железа** | **КТ шеи с 3D-реконструкцией –** точное измерение диаметра и длины стеноза, оценка инфильтрации [4, 8]. | **Фиброоптическая интубация** трубкой меньшего диаметра.<br>Обязательная **готовность к экстренной коникотомии** (топография может быть изменена) [6, 13]. |
| **3. Латеральная область** | **МРТ/КТ с контрастом –** оценка отношений опухоли с сосудами и степени смещения оси [4]. | **Видеоларингоскопия с** изогнутым клинком для обхода смещения.<br>**Интубация через ларингеальную маску** как промежуточный этап. |
| **4. Загрудинная / средостенная область** | **КТ грудной клетки (вдох и выдох)** – оценка компрессионного коллапса трахеи [2]. | **Индукция и интубация в вертикальном положении** или в положении полусидя.<br>**THRIVE** (кислородная апноэйная вентиляция) для продления времени безопасной апноэ [15]. |

### *Сравнительный анализ методов предоперационной оценки*

Традиционный клинический осмотр и прогностические шкалы (например, Mallampati, оценка объёма движений в шейном отделе позвоночника) утрачивают свою информативность у пациентов с опухолями шеи. Их главный недостаток – неспособность оценить анатомию ниже основания языка. Поэтому центральную роль занимают инструментальные методы, позволяющие «заглянуть» в зону патологических изменений.

КТ с контрастным усилением и 3D-моделированием по праву считается «золотым стандартом» предоперационного планирования [4, 8]. Метод предоставляет исчерпывающие данные о точном диаметре просвета на всем протяжении, степени стеноза, характере смещения трахеи, а также о взаимоотношениях опухоли с магистральными сосудами. Это критически важно для выбора диаметра и типа эндотрахеальной трубки, а также для осознания риска сосудистых осложнений. Однако КТ имеет статический характер и не оценивает функциональную подвижность структур гортани.

Фиброларингоскопия (гибкая назофарингоскопия) является незаменимым функциональным дополнением к лучевым методам [7]. Только при прямой визуализации можно оценить динамические параметры: подвижность надгортанника, степень раскрытия голосовых складок при фонации, наличие фиксации или паралича, состояние подголосового отдела. Это исследование напрямую отвечает на ключевой вопрос: возможно ли будет провести трубку через естественные пути.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи занимает особую нишу как быстрый, безопасный и динамичный метод «у постели больно-

го». Его ключевые задачи в данном контексте: точная идентификация перстнещитовидной мембраны (критически важная для планирования экстренного доступа), измерение расстояний до голосовых складок и оценка ширины воздушного столба в предтрахеальной области [12, 13]. При опухолях щитовидной железы УЗИ позволяет дифференцировать солидные узлы от кист, оценить их васкуляризацию и связь с трахеей.

Сравнительная характеристика этих и других методов приведена в Таблице 2, что позволяет рационально выстраивать диагностический алгоритм.

*Таблица 2. Сравнительный анализ методов предоперационной оценки дыхательных путей у пациентов с опухолями шеи*

| Метод и основная цель | Ключевые преимущества | Главные ограничения |
|---|---|---|
| **1. КТ с 3D-реконструкцией**<br>Точный **статический** анализ просвета, стеноза, девиации трахеи [4, 8].<br>Оценка отношений с сосудами и средостением. | **«Золотой стандарт»** для планирования.<br>Объективные измеримые данные.<br>Полная анатомическая картина от носа до бифуркации. | **Статичность** – нет оценки подвижности структур.<br>Лучевая нагрузка.<br>Требует времени для обработки и экспертного анализа. |
| **2. Фиброларингоскопия**<br>**Функциональная** динамическая оценка подвижности надгор -танника и голосовых складок [7].<br>Осмотр входа в гортань и подскладочного отдела. | **Единственный метод** прямой визуализации функции гортани в реальном времени.<br>Может выполняться у постели больного.<br>Критичен для решения о возможности прохождения трубки. | **Не оценивает** трахею ниже голосовой щели.<br>Инвазивность, дискомфорт для пациента.<br>Результаты сильно зависят от навыков оператора. |
| **3. УЗИ шеи**<br>**Локализация перстне – щитовидной мембраны** [13].<br>Измерение расстояний до анатомических ориентиров.<br>Оценка поверхностных структур опухоли. | Безопасность, отсутствие излучения.<br>Динамичность, возможность многократного контроля.<br>**Незаменим для разметки экстренного хирургического доступа.** | **Не визуализирует воз -душный столб** (просвет трахеи).<br>Ограниченная глубина проникновения при крупных опухолях.<br>Высокая операторозави -симость. |
| **4. МРТ**<br>Детальная оценка инфиль -трации мягких тканей, хрящей гортани, нервных структур. | Лучшая мягкотканная контрастность.<br>Отсутствие ионизирующего излучения. | Длительность исследования.<br>Противопоказания (металл, клаустрофобия).<br>Ограниченная доступность и высокая стоимость. |
| **5. Клинический осмотр (шкалы)**<br>Грубая субъективная оценка доступа к ротоглотке. | Мгновенное выполнение.<br>Всеобщая доступность, не требует оборудования. | **Крайне низкая предсказательная ценность** при объемных образованиях [10].<br>**Неинформативен** для оценки нижележащих отделов. |

### *Сравнительный анализ стратегий интубации на основе топографо-анатомических данных.*

Анализ данных предоперационной оценки напрямую диктует выбор клинического алгоритма. Универсального подхода не существует – тактика строго персонализируется.

Фиброоптическая интубация в сознании под седацией (AFOI) является стратегией первого выбора для большинства пациентов с прогнозируемо трудными дыхательными путями из-за опухолей шеи [1, 9]. Её ключевое преимущество – сохранение спонтанного дыхания и тонуса мышц глотки, что предотвращает коллапс стенозированных отделов. Метод позволяет провести трубку «по воздуху», не контактируя с опухолью, что минимизирует риск кровотечения и травмы. Анатомическими показаниями служат: любой значимый стеноз (>50%), фиксация надгортанника, латеральное смещение оси, высокий риск кровотечения.

Видеоларингоскопия может рассматриваться как альтернатива при определенных условиях. Она эффективна при среднелатеральном смещении оси, когда изогнутый клинок Glidescope® или McGrath® позволяет «заглянуть за угол». Однако при выраженном стенозе или фиксации входа в гортань её преимущества нивелируются, так как она не решает проблему прохождения трубки через суженный просвет.

Интубация через ларингеальную маску (LMA) или с использованием супраглоттикового устройства (например, I-gel) – это чаще тактика спасения или промежуточный этап. Если интубация не удалась, но вентиляция через LMA возможна, устройство может стать проводником для фибробронхоскопа и интубационной трубки (техника «быстрого старта»).

План экстренного хирургического доступа (коникотомия/трахеостомия) является неотъемлемой частью любого алгоритма. Ключевая анатомическая проблема – опухоль может деформировать или полностью закрывать перстнещитовидную мембрану, делая стандартную технику невыполнимой [6, 13]. Поэтому данные предоперационного УЗИ или КТ о локализации этой мембраны и первых колец трахеи становятся жизненно важными. В сложных случаях плановая трахеостомия под местной анестезией до индукции общей анестезии является самым безопасным решением.

## Заключение

Настоящий анализ позволяет заключить, что безопасная интубация трахеи у пациентов с объемными образованиями шеи принципиально невозможна в рамках стандартных протоколов, ориентированных на неизмененную анатомию. Фундаментальным императивом является признание того, что опухолевый процесс формирует новый, патологический топографо-анатомический ландшафт, где традиционные ориентиры утрачивают свое значение, а привычные манипуляции несут прямую угрозу.

Основной клинический парадокс заключается в следующем: наиболее опасные для жизни анатомические изменения – стеноз трахеи, фиксация гортани, инфильтрация парафарингеального пространства – зачастую остаются недоступными для выявления при рутинном осмотре. Это подтверждает тезис о несостоятельности классических шкал прогнозирования трудной интубации в онкологической практике [10]. Следовательно, этап предоперационной оценки должен быть пересмотрен в сторону обязательного инструментального картирования зон риска. Комплементарное использование КТ, предоставляющей точные метрические данные о просвете и деформации [4, 8], и фиброларингоскопии, единственного метода оценки функциональной проходимости гортани [7], формирует необходимый и достаточный диагностический минимум.

Полученные анатомические данные напрямую детерминируют логику интубационной стратегии. В условиях, когда просвет дыхательных путей сужен, а их ось смещена, единственным методом, гарантирующим контроль и минимизирующим травму, остается интубация в сознании под седацией с фиброоптической навигацией [1, 9]. Альтернативные методики, включая видеоларингоскопию, могут рассматриваться лишь в ситуациях, когда первичный риск определяется исключительно затрудненной визуализацией, а не критическим сужением или нестабильностью стенок воздухоносных путей.

Особое внимание должно быть уделено планированию действий при неудаче основной тактики. Топография «спасительного» доступа – крикотиреотомии – при массивных опухолях может быть радикально изменена [6]. Поэтому данные предоперационного УЗИ-сканирования для маркировки перстнещитовидной мембраны [13] являются не вспомогательными, а обязательными, превращаясь в элемент непосредственной подготовки операционного поля.

Таким образом, центральным выводом работы является необходимость смены парадигмы: от реагирования на возникшую интраоперационную катастрофу к ее системному предупреждению на этапе планирования. Безопасность обеспечивается не виртуозностью выполнения отдельной манипуляции, а строгой последовательностью: 1) реконструкция патологической анатомии методами визуализации, 2) выбор техники интубации, адекватной выявленным изменениям, 3) детальная проработка запасного алгоритма с учетом тех же анатомических искажений. Только такой подход, где каждое решение обосновано данными топографо-анатомического анализа, позволяет превратить ведение пациента с опухолью шеи из чрезвычайной ситуации в управляемый клинический процесс.

## Литература

1. Агафонов А. В., Бойко А.В., Лубнин И.Д. Стратегия управления сложными дыхательными путями в онкоанестезиологии: роль фи-

брооптической интубации в сознании // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 1. – С. 63–71.

2. Багдасарян А. Г., Галстян Г.М., Киселев А.В. Особенности анестезиологического обеспечения при хирургических вмешательствах по поводу зоба больших размеров // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 6. – С. 88–94.

3. Борщевский Г. Г., Ким С.Б., Романов В.В. Компьютерно-томографическая семиотика сдавления трахеи при опухолях щитовидной железы и средостения // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13, № 3. – С. 34–42.

4. Галкин Р. А., Петров С.В., Мирошниченко А.А. Предоперационная лучевая диагностика инвазии рака гортани и гортаноглотки: что важно знать хирургу и анестезиологу // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 155–162.

5. Калинин М. А., Ступин В.А., Шульман В.А. Трудная интубация в хирургии органов шеи: алгоритмы и профилактика осложнений // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 1. – С. 40–48.

6. Коршунов В. А., Федяев В.Л., Дорофеева Е.А. Топографо-анатомическое обоснование выбора метода коникотомии у пациентов с объемными образованиями шеи // Морфологические ведомости. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 77–83.

7. Петрова М. В., Кузовлев А.Н. Протокол оценки дыхательных путей перед плановыми операциями на шее: междисциплинарный консенсус // Клиническая практика. – 2021. – № 4(44). – С. 22–30.

8. Савицкая Ю. В., Лебедев В.Ю., Горбунова Е.А. Роль ультразвукового исследования в предоперационной оценке дыхательных путей у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи // Соногрaфия. – 2023. – Т. 6, № 1. – С. 55–61.

9. Ahmad I., El-Boghdadly K., Bhagrath R. et al. Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults // Anaesthesia. – 2020. – Vol. 75, № 4. – P. 509–528.

10. Detsky M. E., Jivraj N., Adhikari N.K. et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review // JAMA. – 2021. – Vol. 325, № 18. – P. 1888–1898.

11. Greenland K. B., Irwin M.G. Airway management for patients with a large anterior mediastinal mass // BJA Education. – 2020. – Vol. 20, № 11. – P. 382–388.

12. Komasawa N., Atagi K., Mihara R. et al. Ultrasound for predicting difficult airways: An updated systematic review and meta-analysis // Journal of Clinical Anesthesia. – 2023. – Vol. 89. – P. 111178.

13. Kristensen M. S., Teoh W.H., Rudolph S.S. et al. Structured approach to ultrasound-guided identification of the cricothyroid membrane: a randomized comparison with the palpation method in volunteers // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2022. – Vol. 66, № 4. – P. 441–447.

14. Law J. A., Duggan L.V., Asselin M. et al. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway // Canadian Journal of Anesthesia. – 2021. – Vol. 68, № 9. – P. 1373–1404.

15. Patel A., Nouraei S.A.R. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways // Clinical Otolaryngology. – 2020. – Vol. 45, № 4. – P. 629–632.

16. Rushton A., Dunne C., Groom P. The role of checklists in managing the difficult airway // BJA Education. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 12–18.

## ZONES OF RISK DURING TRACHEAL INTUBATION IN PATIENTS WITH NECK TUMORS: A TOPOGRAPHICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS

**Hilko S.S., Gorokhova E.D., Rudenko D.N., Bondar V.D., Terlikchi G.R.**
**V.I. Vernadsky Crimean Federal University**

The article presents a topographical and anatomical analysis of risk zones during tracheal intubation in patients with neck space-occupying lesions. Key anatomical changes are examined, including deformation and narrowing of the airway lumen, impairment of laryngeal mobility, and displacement of neurovascular bundles, which form the basis for the development of intraoperative complications [2, 4, 5]. Particular attention is paid to the systematization of preoperative assessment data (CT, MRI, fiberoptic laryngoscopy, ultrasound), necessary for stratifying the risk of difficult intubation and creating an individual airway management plan [4, 7, 8, 12].

An analysis of the influence of tumor location (suprahyoid, infrahyoid, lateral) on the choice of a safe intubation strategy is conducted [5, 9]. Modern protocols for managing "difficult" airways are justified, where awake fiberoptic intubation is the method of choice, while video laryngoscopy and the use of supraglottic devices are considered alternative options [1, 9, 14]. The critical importance of readiness to perform a cricothyroidotomy or tracheostomy under local anesthesia is emphasized, for which the topography of the cricothyroid membrane and tracheal rings under pathological conditions is analyzed in detail [6, 13].

It is concluded that an in-depth knowledge of the topographic anatomy of neck structures altered by the tumor process is the foundation for safe intubation planning and execution. Preoperative anatomical analysis allows for the transformation of a potentially catastrophic situation into a manageable process, minimizing the risk of life-threatening complications [5, 9, 16].

**Keywords:** topographic anatomy, difficult airway, neck tumors, tracheal intubation, preoperative assessment, computed tomography, awake fiberoptic intubation, video laryngoscopy, difficult airway algorithm, cricothyroidotomy.

### References

1. Agafonov A. V., Boyko A.V., Lubnin I.D. Strategy for managing difficult airways in oncoanesthesiology: the role of awake fiberoptic intubation // Messenger of Intensive Care named after A.I. Saltanov. – 2023. – No. 1. – P. 63–71. (In Russ.).

2. Bagdasaryan A. G., Galstyan G.M., Kiselev A.V. Features of anesthetic management during surgical interventions for large goiter // Problems of Endocrinology. – 2021. – Vol. 67, No. 6. – P. 88–94. (In Russ.).

3. Borshchevsky G. G., Kim S.B., Romanov V.V. Computed tomographic semiotics of tracheal compression in tumors of the thyroid gland and mediastinum // Radiation Diagnostics and Therapy. – 2022. – Vol. 13, No. 3. – P. 34–42. (In Russ.).

4. Galkin R. A., Petrov S.V., Miroshnichenko A.A. Preoperative radiation diagnosis of invasion in laryngeal and hypopharyngeal cancer: what the surgeon and anesthesiologist need to know // Oncology. The Journal named after P.A. Hertsen. – 2023. – Vol. 12, No. 2. – P. 155–162. (In Russ.).

5. Kalinin M. A., Stupin V.A., Shulman V.A. Difficult intubation in neck organ surgery: algorithms and prevention of complications // Anesthesiology and Reanimatology. – 2024. – No. 1. – P. 40–48. (In Russ.).

6. Korshunov V. A., Fedyaev V.L., Dorofeeva E.A. Topographic and anatomical rationale for choosing a cricothyrotomy method in patients with neck masses // Morphological Newsletter. – 2022. – Vol. 30, No. 4. – P. 77–83. (In Russ.).

7. Petrova M. V., Kuzovlev A.N. Protocol for airway assessment prior to elective neck surgery: an interdisciplinary consensus // Clinical Practice. – 2021. – No. 4(44). – P. 22–30. (In Russ.).

8. Savitskaya Yu. V., Lebedev V. Yu., Gorbunova E.A. The role of ultrasound examination in the preoperative assessment of the airway in patients with head and neck cancer // Sonography. – 2023. – Vol. 6, No. 1. – P. 55–61. (In Russ.).

9. Ahmad I., El-Boghdadly K., Bhagrath R. et al. Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults // Anaesthesia. – 2020. – Vol. 75, No. 4. – P. 509–528.

10. Detsky M. E., Jivraj N., Adhikari N.K. et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review // JAMA. – 2021. – Vol. 325, No. 18. – P. 1888–1898.

11. Greenland K. B., Irwin M.G. Airway management for patients with a large anterior mediastinal mass // BJA Education. – 2020. – Vol. 20, No. 11. – P. 382–388.

12. Komasawa N., Atagi K., Mihara R. et al. Ultrasound for predicting difficult airways: An updated systematic review and meta-analysis // Journal of Clinical Anesthesia. – 2023. – Vol. 89. – P. 111178.

13. Kristensen M. S., Teoh W.H., Rudolph S.S. et al. Structured approach to ultrasound-guided identification of the cricothyroid membrane: a randomized comparison with the palpation method in volunteers // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2022. – Vol. 66, No. 4. – P. 441–447.

14. Law J. A., Duggan L.V., Asselin M. et al. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway // Canadian Journal of Anesthesia. – 2021. – Vol. 68, No. 9. – P. 1373–1404.

15. Patel A., Nouraei S.A.R. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways // Clinical Otolaryngology. – 2020. – Vol. 45, No. 4. – P. 629–632.

16. Rushton A., Dunne C., Groom P. The role of checklists in managing the difficult airway // BJA Education. – 2024. – Vol. 24, No. 1. – P. 12–18.

# Оценка эффективности комбинированной терапии хронического бруцеллеза с поражением локомоторного аппарата

**Джанмурзаева Асият Магомедовна,**
ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: askamed321@mail.ru

**Ахмедов Джалалутдин Расулович,**
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: dzh-akhmedov@yandex.ru

**Билалова Саида Касумовна,**
к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: bilalovasaida@yandex.ru

**Джалилова Альбина Нюргабитдиновна,**
Студентка 9 группы 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: dzhalilovaa01@mail.ru

**Тагирова Камилла Владиславовна,**
Студентка 41 группы 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: Tagirovakama@mail.ru

Хронический бруцеллез – это инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода Brucella, которое может приводить к серьезным последствиям для здоровья человека. Для хронического бруцеллеза характерны: частые рецидивы болезни, высокий риск инвалидизации в результате поражения опорно-двигательного аппарата протекающего с развитием выраженного болевого синдрома, влияющего не только на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата, но и на качество жизни пациентов в целом, в связи с чем целесообразным является разработка и применения новых методов лечения больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата позволяющих добиться стойкой ремиссии болезни и улучшить качество жизни пациентов. В работе представлен способ лечения хронического бруцеллеза, основанный на включении в комплексную терапию препаратов Ксефокам (лорноксикам) и Имунофан. Применение данной схемы позволяет достичь стойкого клинического эффекта за счет купирования синдрома воспалительной реакции, нормализации температуры, уменьшения болевого синдрома и восстановления функционального состояния опорно-двигательного аппарата. Результаты подтверждены на группе из 100 пациентов и демонстрируют коррекцию нарушений антиоксидантной и иммунной систем, что способствует снижению частоты рецидивов хронического бруцеллеза.

**Ключевые слова:** хронический бруцеллез, локомоторный аппарат, ксефокам, имунофан, антиоксидантная система, иммунная система, цитокины.

## Актуальность

Эффективность иммуномодуляторов при лечении бруцеллёза вызывает всё больший интерес, особенно в связи с тем, что традиционная антибиотикотерапия сталкивается с такими проблемами, как высокая частота рецидивов и лекарственная устойчивость. [4]. При этом, антибиотики особенно при длительном их применении, что является необходимым условием для этиотропной терапии бруцеллеза сами по себе способны оказывать иммуносупрессивное действие. Иммуномодуляторы в свою очередь способствуют регулированию иммунного ответа, потенциально помогая выводить бруцеллы из макрофагов, где они обычно избегают действия антибиотиков. [1]. В последние годы появились сообщения об успешном комбинированном использовании при хроническом бруцеллезе антибактериальных и иммуномодулирующих препаратов призванных добиться стойкой ремиссии болезни. [5]. Однако до настоящего времени в клинической практике нет объективных и достоверных методов, позволяющих определить необходимость проведения, выбрать схему и оценить терапевтическую эффективность комбинированной антибактериальной и иммуномодулирующей терапии при хронических формах бруцеллеза [2]. Немало важную роль в лечении хронических форм бруцеллеза занимает и патогенетическая терапия. Как известно от 75–100% хронических форм бруцеллеза протекают с поражением опорно-двигательного аппарата, развитием артритов, сакроилеитов, дисцитов и др. сопровождающееся выраженном болевым синдромом и приводящим к стойкому снижению трудоспособности [9]. В большинстве случаев, болевой синдром связанный с поражением опорно-двигательного аппарата и является основной жалобой при поступлении больных хронической формой бруцеллезной инфекции. [3]. В связи с этим целесообразным и обоснованным является использование в терапии больных нестероидных противовоспалительных препаратов в дополнении к антибактериальной и иммуномодулирующей терапии. В предыдущей статье нами была представлена роль иммунной и антиоксидантной системы в развитии рецидивов хронического бруцеллеза. В данной статье будут представлены результаты эффективности лечения больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата с применением комбинации имунофана и ксефокама в дополнении к антибактериальной терапии.

## Цель исследования

Повышение эффективности лечения и предупреждение развития обострений у больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата.

## Материал и методы

В исследование вошли пациенты, которые были госпитализированы в бруцеллёзное отделение ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Махачкала. Диагноз хронического бруцеллеза установился на основе стандартного определения случая при наличии у пациента положительных результатов подтверждающих лабораторных тестов. При отборе больных хроническим бруцеллезом вошедших в исследование мы пользовались клинической классификацией хронического бруцеллеза (1955г) предложенной академиком Г.П. Рудневым. Больные были распределены на три группы в зависимости от степени компенсации бруцеллеза. Первая группа включала 54 больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата, из них в стадии субкомпенсации 36 (67%) больных и декомпенсации 18 (33%) больных которым по мимо базисной терапии (включающей антибактериальную терапию) был назначен Ксефокам по 8 мг 2 раза в день внутримышечно в течении 5 дней, больным в стадии декомпенсации прием ксефокама продолжался в таблетированной форме по 4 мг 2 раза в день в течении 7 дней.

Вторую группу составили 46 больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата, из них в стадии субкомпенсации 32 (70%), и 14 (30%) больных в стадии декомпенсации, которым к базисной терапии была добавлена схема комбинации ксефокама по 8 мг 2 раза в день внутримышечно в течении 5 дней (у больных в стадии декомпенсации с продолжением приема в таблетированной

форме по 4 мг 2 раза в день в течении 7 дней) и имунофана 50 мкг внутримышечно ежедневно в течении 15 дней. Третью контрольную группу составили 30 относительно здоровых донора крови ГБУ МЗ РД «Центр крови Республики Дагестан».

Всем больным были проведены: клинико-эпидемиологическое обследование со специфической лабораторной диагностикой иммуноферментный анализ с определением антител к возбудителям бруцеллеза (Br. abortus, Br. melitensis) класса IgG и IgM, пластинчатая реакция агглютинации Хеддльсона, реакция агглютинации Райта в пробирках, реакция непрямой гемагглютинации с бруцеллезным диагностикумом, кожно-аллергическая проба Бюрне); Бактериологический анализ крови на Brucellae, биохимический анализ крови: СРБ, сиаловые кислоты, Кровь на ревмофактор, АСЛО. Изучение антиоксидантной системы: перекисное окисление липидов (ПОЛ), малоновый диальдегид- МДА, супероксиддисмутаза- СОД, каталаза- КТ, глутатионпероксидаза- ГП. Цитокиновый профиль: IL1β, ИЛ6, ФНОα

Инструментальные – рентгенография или КТ суставов и позвоночника.

У всех больных было получено добровольное согласие на обработку персональных данных. Результаты и выводы: в качестве примера результатов исследования представлены клинические случаи

1 группа пациентов с включением к базисной терапии антиоксидантного противовоспалительного препарата Ксефокам

**Пример 1.** Больной З., 38 лет, поступил в РЦИБ г. Махачкала. с жалобами на длительную температуру до 37.5 С, общую слабость, быструю утомляемость, потливость, потерю в весе, боли в коленных и голеностопных суставах, поясничном отделе позвоночника. Из анамнеза болезни: болеет с апреля 2019 г. Заболевание началось с повышения температуры, потливости, болей в коленных суставах в связи с чем был госпитализирован в РЦИБ (г. Махачкала). Диагноз бруцеллеза был выставлен в 2017 г. Из эпидемиологического анамнеза: имеет контакт с мелко рогатым скотом, занимается стрижкой овец, участвует в окоте животных.

Объективно – состояние средней тяжести. Температура – 37,2 °С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, влажные на ощупь. Пальпируются увеличенные подмышечные, паховые лимфоузлы. В легких аускультативно-везикулярное дыхание, ЧДД 18 минуту. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, шумов нет, ЧСС – 98/минуту. АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, без болезнен при пальпации. Печень мягкая на ощупь, у края реберной дуги. Селезенка не увеличена

Status localis: костно-мышечная система без видимой деформации. Отмечается болезненность в коленных суставах, поясничном отделе позвоночника. При осмотре кожа над суставами не изменена, наблюдается отечность правого коленного сустава, ограничение активных движений.

Результаты лабораторных исследований:

О/а крови: Hb – 110 г/л; Эр – 4,4×$10^{12}$; ЦП – 0,8; Лейкоциты – 6,8×$10^{9}$; П – 2; С – 64; Л – 30; М – 4; СОЭ – 26 мм/час. После лечения: Hb – 112 г/л; Эр – 4,5×$10^{12}$; ЦП – 0,8; Лейкоциты – 4,6×$10^{9}$; П – 2; С – 57; Л – 29; М – 3; СОЭ – 10 мм/час.

Серологические реакции: положительные пробы Райта – 1:160, Хеддельсона- положительная, РПГА с эритроцитарным бруцеллезным диагностикумом- 1:320. Внутрикожная аллергологическая проба Бюрне через 24–48ч -инфильтрат размером 5,5*6 см.

ИФА: обнаружены антитела класса Ig G к бруцеллам. Бактериологический анализ крови на Brucellae- результат отрицательный. Биохимический анализ крови: до лечения СРБ- 18мг/л, сиаловые кислоты – 4,33 ммоль/л. после лечения: СРБ- 3мг/л, сиаловые кислоты – 2.2ммоль/л. Кровь на ревмофактор- 15 МЕ/мл, АСЛО- 204ме/мл.

АОС. ПОЛ до лечения: МДА-3,2 нммоль/л, СОД-456 ед/мл, КТ-22 ед/л, ГП-12856 ед/л. После лечения: АОС-ПОЛ-МДА-1,2 нммоль/л, СОД-240 ед/мл, КТ-16 ед/л, ГП – 90564 ед/л.

Цитокиновый профиль до лечения: IL1β – 16пг/мл, ИЛ6–20 пг/мл, ФНОα – 13 пг/мл. После лечения: IL1β – 10 пг/мл, IL6–8 пг/мл, ФНОα – 7 пг/мл

Рентгенография правого коленного сустава: на рентгенограмме правого коленного сустава рентген картина II стадии деформирующего остеоартроза – умеренная мышечная атрофия, сужение суставной щели, значительное образование остеофитов и субхондрального остеосклероза в костной ткани.

На основании клинико-лабораторных данных больному выставлен диагноз: хронический бруцеллез, локомоторная форма, стадия субкомпенсации.

Проведено базисное лечение: антибактериальная терапия – рифампицин 300 мг 2 раза в сутки и доксициклин 100 мг 2 раза в сутки курсом 45 дней, диазолин 100 мг 2 раза в день, ксефокам по 8 мг 2 раза в день внутримышечно 5 дней.

Динамика клинических симптомов на фоне лечения: температура нормализовалась на 7 день лечения, головная боль исчезла на 7 день лечения, общая слабость на 10 день лечения, потливость на 12 день лечения, озноб на 5 день лечения, боли в коленных суставах на 7 день лечения, миалгии на 7 день лечения, размеры лимфоузлы нормализовались на 20 день лечения.

**Пример 2.** Больной У. 42 года поступил в Республиканский центр инфекционных болезней г. Махачкала. При поступлении больной предъявлял жалобы на высокую температуру до 38.5С, озноб, боли в плечевых, коленных голеностопных суставах, боль в мышцах, головную боль, общую слабость, быструю утомляемость, потливость.

Из анамнеза: больным себя считает с 2017 года, заболевание началось с повышения температуры, болей в суставах, потливости, слабости. Заболевание связал с переохлаждением, лечился самостоятельно симптоматически применял жаропонижающие препараты, ибупрофен, парацетамол. В 2018 году в связи с повторным повышением температуры, выраженными болями в поясничном отделе позвоночника, обратился к участковому терапевту который после обследования направил больного в РЦИБ с диагнозом хронический бруцеллез. После проведенного лечения самочувствие больного улучшилось, однако через 6 мес. снова появились боли в суставах, субфебрильная температура и больной снова был госпитализирован в стационар. Из эпидемиологического анамнеза: больной содержит крупный и мелкий рогатый скот в домашнем хозяйстве, употребляет, мясо молоко и молочные продукты домашнего приготовления.

Объективно: состояние средней тяжести. Температура 38.2 °С. Кожные покровы чистые, влажные на ощупь. Пальпируются увеличенные шейные, и подмышечные лимфоузлы. В легких выслушивается везикулярное дыхание, число дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Частота сердечных сокращений 98 в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный. Печень увеличена на 1 см выступает из под края реберной дуги. Селезенка не увеличена

Status localis: костно- мышечная система без видимой деформации. Отмечается выраженная отечность и ограничение движений в плечевых, коленных, голеностопных суставах и поясничном отделе позвоночника. Правый плечевой сустав отечен, кожа горячая на ощупь, ограничение движения в суставе.

Общий анализ крови: до лечения: гемоглобин 126 г/л, эритроциты 4,6×$10^{12}$/л, ЦП- 0,8, СОЭ- 22 мм/час, лейкоциты 5,2×109/л, Э- 3, П-5, С- 57, Л- 29, М- 8.

После лечения. гемоглобин г/л, эритроциты 4,6×$10^{12}$/л, ЦП- 0,8, СОЭ- 9 мм/час, лейкоциты 4,2×109/л, Э- 3, П-3, С- 55, Л- 30, М- 6.

Положительные реакции Райта 1:160, Хеддельсона – положительная, РПГА с эритроцитарным бруцеллезным диагностикумом 1:160, внутрикожная аллергическая проба Бюрне инфильтрат размером (4.5×5,5см).

ИФА: обнаружены антитела класса Ig G к бруцеллам. Бактериологический анализ крови на Brucellae- результат отрицательный. Биохимический анализ крови: до лечения. СРБ- 26мг/л, сиаловые кислоты – 6,23 ммоль/лм. после лечения: СРБ- 5мг/л, сиаловые кислоты – 2.1 ммоль/л. Кровь на ревмофактор- 14 МЕ/мл, АСЛО- 202ме/мл.

АОС-ПОЛ. до лечения: МДА-4,6 нммоль/л, СОД-512 ед/мл, КТ-28,4 ед/л, ГП-14367 ед/л. После лечения: АОС-ПОЛ-МДА-1,8 нммоль/л, СОД-256 ед/мл, КТ-18ед/л, ГП – 10543ед/л

Цитокиновый профиль до лечения: IL1β – 19пг/мл, ИЛ6–26 пг/мл, ФНОα – 17 пг/мл. После лечения: IL1β – 11,2 пг/мл, IL6–10 пг/мл, ФНОα – 8,25 пг/мл

Рентгенография правого плечевого сустава: рентген признаки плечелопаточного периартроза

На основании клинико-лабораторных данных больному выставлен диагноз: хронический бруцеллез, локомоторная форма, стадия декомпенсации.

Проведено лечение доксициклин по 100мг 2 раза в день внутрь 45 дней, рифампицин 300мг 2 раза внутрь 45 дней, диазолин по 100 мг 2 раза в день внутрь 15 дней, ксефокам в/м по 8мг 2 раза в день 5 дней, затем по 4мг г 2 раза в день 7 дней.

Динамика клинических симптомов на фоне лечения: температура нормализовалась на 4 день лечения, головная боль исчезла на 4 день, общая слабость – на 11 день, потливость – на 4 день, озноб – на 4 день, боли в суставах – на 9 день, миалгии – на 6 день, на 12 день нормализовались размеры печени и селезенки.

Больной выписан на 24 день лечения с улучшением состояния с рекомендацией дальнейшего наблюдения и обследования в КИЗ по месту жительства.

2 группа больных с применением базисной (антибактериальной)+ комплексной антиоксидантной и иммуномодулирующей терапии ксефокам + имунофан

**Пример 1.** Больной М., 29 лет, поступил в РЦИБ г. Махачкала. с жалобами на длительную высокую температуру, головную боль, общую слабость, быструю утомляемость, потливость, озноб, боли в коленных, тазобедренных суставах, поясничном отделе позвоночника, миалгии. Из анамнеза болезни: болеет с 2018 г. неоднократно получал лечение по поводу бруцеллеза. Из эпидемиологического анамнеза: В домашнем хозяйстве содержит крупнорогатый и мелкорогатый скот, принимает участие в забое скота, употребляет молочную продукцию домашнего приготовления.

Объективно – состояние средней тяжести. Температура – 37,6 °С. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, влажные на ощупь. Пальпируются увеличенные шейные и подмышечные лимфоузлы. В легких аускультативно-везикулярное дыхание, ЧДД 19 в минуту. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, шумов нет, ЧСС – 102/минуту. АД – 100/70 мм рт.ст. Живот мягкий, без болезнен при пальпации. Печень мягкая на ощупь, у края реберной дуги. Пальпируется увеличенная селезенка.

Status localis: костно-мышечная система без видимой деформации, отмечается болезненность в коленных, тазобедренных суставах, поясничном отделе позвоночника. Местных изменений в области суставов нет.

Результаты лабораторных исследований:

О/а крови: до лечения: Hb – 112 г/л; Эр – $4,4\times10^{12}$; ЦП – 0,8; Лейкоциты – $7,2\times10^{9}$; П – 3; С – 68; Л – 32; М – 5; СОЭ – 28 мм/час.

После лечения: Hb – 120г/л; Эр – $4,5\times10^{12}$; ЦП – 0,8; Лейкоциты – $4.8\times10^{9}$; П – 2; С – 62; Л – 30; М – 4; СОЭ – 12мм/час.

Серологические реакции: положительные пробы Райта 1:160, Хеддельсона- сомнительная, РПГА с эритроцитарным бруцеллезным диагностикумом 1:160, внутрикожная аллергологическая проба Бюрне – инфильтрат размером 4,0 на 5,4 см. ИФА: обнаружены антитела класса Ig G к бруцеллам. Бактериологический анализ крови на Brucellae- результат отрицательный

Биохимический анализ крови: до лечения СРБ- 17мг/л, сиаловые кислоты – 5,26 ммоль/л.= после лечения: СРБ- 4мг/л, сиаловые кислоты – 2.0 ммоль/л

Кровь на ревмофактор- 13 МЕ/мл, АСЛО- 232ме/мл

АОС.ПОЛ до лечения: МДА-4,3 нммоль/л, СОД-356 ед/мл, КТ-27,7 ед/л, ГП-13447 ед/л. После лечения: АОС.ПОЛ. МДА-1,1 нммоль/л, СОД-168 ед/мл -, КТ-9 ед/л, ГП – 4273ед/л

Цитокиновый профиль до лечения: IL1β –25 пг/мл, ИЛ6–29 пг/мл, ФНОα – 27,5 пг/мл, после лечения: IL1β – 9 пг/мл, IL6–6 пг/мл, ФНОα – 8,25 пг/мл

На основании клинико-лабораторных данных больному выставлен диагноз: хронический бруцеллез, локомоторная форма, стадия субкомпенсации.

Проведено традиционное лечение: антибактериальное- рифампицин 300 мг 2 раза в день 45 дней +доксициклин 100 мг 2 раза в день внутрь 45 дней, антиоксидантная, противовоспалительная и иммунотерапия –ксефокам по 8мг 2 раза в день в/м 5 дней и имунофан 50мкг в/м ежедневно 15 дней

Динамика клинических симптомов на фоне лечения: температура нормализовалась на 5 день лечения, головная боль исчезла на 4 день лечения, общая слабость на 10 день лечения, потливость на 12 день лечения, озноб на 5 день лечения, боли в коленных суставах на 7 день лечения, миалгии на 7 день лечения, размеры лимфоузлы нормализовались на 20 день лечения, селезенка на 20 день лечения не пальпировалась.

Больной выписан на 23 день лечения с улучшением состояния с рекомендацией дальнейшего наблюдения и обследования в КИЗ по месту жительства.

**Пример 2.** Больной К, 44 года поступил в Республиканский центр инфекционных болезней г. Махачкала. При поступлении больной предъявлял жалобы на повышение температуры до 38,5 °С, озноб, болезненность в крестцово-подвздошной области, ограничение движений, коленных суставах и поясничном отделе позвоночника, миалгию, головную боль, общую слабость, быструю утомляемость, потливость.

Из анамнеза: больным себя считает с 2016 года, заболевание началось с выше перечисленных симптомов больной обратился к участковому терапевту который выявил бруцеллез и направил пациента в РЦИБ г. Махачкала для дальнейшего обследования и лечения, однако пациент от госпитализации отказался, лечился самостоятельно сиптоматически принимал НПВП, жаропонижающее другие препараты не помнит. Заболевание протекало волнообразно, в течении нескольких лет периодически отмечал боли в коленных, тазобедренных суставах, субфебрильную температуру, но за медицинской помощью не обращался, лечился народными средствами. Настоящая госпитализация связана с очередным ухудшением самочувствия – выраженная болезненность в крестцово-подвздошной области, усиливающуюся при движениях, особенно при разгибании и сгибании позвоночника, скованность при движениях. Из эпидемиологического анамнеза: больной содержит крупный и мелкий рогатый скот в домашнем хозяйстве, употребляет мясо молоко и молочные продукты домашнего приготовления, среди крупнорогатого скота были случаи мертворождения, скот на бруцеллез не проверялся.

Объективно: состояние средней тяжести. Температура 38,2 °С. Кожные покровы чистые, влажные на ощупь. Пальпируются увеличенные шейные, паховые и подмышечные лимфоузлы. В легких выслушивается везикулярное дыхание, число дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Частота сердечных сокращений 110 в минуту. Артериальное давление 125/80 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный. Печень увеличена на 2 см выступает из под края реберной дуги. Пальпируется увеличенная селезенка.

Status localis: костно- мышечная система без видимой деформации. Выявляется положительный симптом Ласега (симптом натяжения) – появление или усиление боли по задней поверхности бедра в момент, когда пациент поднимает выпрямленную ногу.

Отмечается выраженная болезненность и ограничение движений тазобедренных суставах, крестцово-подвздошной области, и поясничном отделе позвоночника.

Общий анализ крови до лечения: гемоглобин 115 г/л, эритроциты $4,2\times10^{12}$/л, ЦП- 0.8, лейкоциты- $8,2\times10^{9}$/л, Э- 3, П-6, С- 72, Л- 26, М-8. СОЭ-32мм/час

После лечения: гемоглобин 126 г/л, эритроциты $4,5\times10^{12}$/л, ЦП-0.8, лейкоциты- $5.4\times10^{9}$/л, Э- 4, П-4, С- 63, Л- 32, М-6. СОЭ-14 мм/час

Положительные реакции Райта 1:160, Хеддельсона- положительная, РПГА с эритроцитарным бруцеллезным диагностикумом 1:320, положительная внутрикожная аллергическая проба Бюрне инфильтрат размером(5,2×6,0см).

ИФА: обнаружены антитела класса Ig G к бруцеллам. Бактериологический анализ крови на Brucellae- результат отрицательный. Биохимический анализ крови: до лечения: СРБ- 30мг/л, сиаловые кислоты – 5,17 ммоль/л. после лечения: СРБ- 5мг/л, сиаловые кислоты – 2,11 ммоль/л. Кровь на ревмофактор- 14 МЕ/мл, АСЛО- 202ме/мл

АОС. ПОЛ до лечения: МДА-6,4 нммоль/л, СОД-546 ед/мл, КТ-29,4 ед/л, ГП-13762 ед/л. после лечения АОС. ПОЛ: МДА-1,2нммоль/л, СОД-138ед/мл, КТ-14 ед/л, ГП – 76943ед/л

Цитокиновый профиль до лечения: IL1β – 18пг/мл, ИЛ6–31 пг/мл, ФНОα – 19 пг/мл. После лечения: ILβ – 10,2 пг/мл, IL6–4 пг/мл, ФНОα – 7,15 пг/мл

Рентгенография тазобедренных суставов: рентген картина 2 стадии двустороннего сакроилеита – суставная щель сужена, контуры суставов размытые и нечёткие, определяются эрозии и субхондральный склероз (утолщение кости под хрящом)

На основании клинико-лабораторных данных больному выставлен диагноз: хронический бруцеллез, локомоторная форма, стадия декомпенсации.

Проведено лечение доксициклин по 0,1 г 2 раза в день внутрь 45 дней, рифампицин 300 мг 2 раза в день внутрь 45 дней, имунофан по 50 мкг 1раз в день в/м 15 дней, диазолин по 100 мг 2 раза в день внутрь 15 дней, ксефокам в/м по 8мг 2 раза в день 5 дней, затем внутрь по 4мг г 2 раза в день 7 дней.

Динамика клинических симптомов на фоне лечения: температура нормализовалась на 4 день лечения, головная боль исчезла на 4 день, общая слабость – на 11 день, потливость – на 4 день, озноб – на 4 день, боли в суставах – на 9 день, миалгии – на 6 день, на 12 день нормализовались размеры печени и селезенки.

## Результаты

Проведённый анализ клинико-лабораторных показателей у больных хроническим бруцеллёзом с поражением локомоторного аппарата показал различия в эффективности применяемых схем лечения.

Сравнительная таблица 1, показывает более высокую эффективность терапии во второй группе по скорости купирования симптомов и нормализации биохимических маркеров. Разница в 1,5–2 раза подтверждает преимущество комбинированной схемы с имунофаном.

1 группа пациентов получала базисную антибактериальную терапию в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом ксефокам. На фоне лечения у больных отмечалась положительная клиническая динамика: снижалась температура тела, уменьшались боли в суставах и мышцах, улучшалось общее самочувствие. Наблюдалось снижение маркеров воспаления – уровня С-реактивного бел-

ка, сиаловых кислот, уменьшение СОЭ. Также отмечалось улучшение показателей антиоксидантной системы и умеренное снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, ФНО-α). Однако нормализация иммунологических и биохимических показателей происходила постепенно и в ряде случаев сохранялись признаки остаточной воспалительной активности.

*Таблица 1. Клинико-лабораторная динамика*

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | Преимущество 2 группы |
|---|---|---|---|
| Температура нормализуется (день) | 7 | 4.5 | 1.56 |
| Боли в суставах исчезают (день) | 7 | 8 | 0.88 |
| Озноб/потливость (день) | 8.5 | 4.5 | 1.89 |
| СОЭ (снижение, раз) | 2.4 | 2.3 | 0.96 |
| СРБ (снижение, раз) | 5.1 | 5.2 | 0.98 |
| MDA (снижение, раз) | 3.25 | 4.75 | 1.46 |
| СОД (снижение, раз) | 2.0 | 3.4 | 1.7 |
| IL-6 (снижение, раз) | 2.5 | 5.75 | 2.3 |
| Длительность госпитализации (дни) | 24 | 23.5 | 1.02 |

Положительный эффект с использованием ксефокама обеспечивается коррекцией нарушений состояния антиоксидантной и иммунной систем с использованием предлагаемого способа лечения больных хроническим бруцеллезом с поражением локомоторного аппарата. Противовоспалительный и обезболивающий эффект Ксефокама обеспечивается за счет выраженного подавления активности ЦОГ –2, а антиоксидантное действие связанно с его способностью угнетать высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов, иммуномодулирующее действие Ксефокама обусловлено торможением синтеза провоспалительных интерлейкинов и фактора некроза опухоли, что клинически проявляется полным купированием болевого синдрома, восстановлением движений в суставах и улучшением качества жизни пациентов, сокращением сроков стационарного лечения больных хроническим бруцеллезом.

Ксефокам, обладая антиоксидантными свойствами, положительно влияет на антиоксидантную и иммунную систему организма при хроническом бруцеллезе что проявляется в его способности:

Нейтрализовать свободные радикалы: ксефокам способен изменять окислительно-восстановительные процессы в организме, снижая уровень свободных радикалов.

Улучшение антиоксидантного баланса: препарат способствует увеличению активов ключевых антиоксидантов, таких как глутатион, а также активирует ферменты антиоксидантной защиты – каталазу и супероксиддисмутазу. Это приводит к улучшению состояния клеток и тканей.

Снижение воспалительной реакции: ксефокам уменьшает уровень воспалительных цитокинов – IL-1, IL-6) и TNF-α, что также способствует нормализации антиоксидантной системы, так как хроническое воспаление связано с усилением окислительного стресса при хроническом бруцеллезе.

Обезболивание и улучшение качества жизни: при хроническом бруцеллезе в 100% случаев отмечается поражение локомоторного аппарата проявляющееся выраженным болевым синдромом и ограничением движений в суставах и позвоночнике.

Профилактика клеточного повреждения: снижая окислительный стресс, ксефокам помогает предотвратить повреждение тканей и органов, что крайне важно для пациентов с хроническим бруцеллезом, у которых наблюдается поражение различных систем организма в том числе и локомоторного аппарата.

Таким образом, ксефокам оказывает значительное влияние на антиоксидантную систему при хроническом бруцеллезе, способствуя восстановлению и поддержанию ее нормального функционирования. Это, в свою очередь, улучшает общее состояние пациента и повышает эффективность комплексной терапии заболевания.

2 группа пациентов, помимо базисной антибактериальной терапии и ксефокама, получала иммуномодулирующий препарат имунофан. У больных данной группы клиническое улучшение наступало быстрее: нормализация температуры, уменьшение болевого синдрома, снижение выраженности миалгий и артралгий наблюдались в более ранние сроки. Лабораторные показатели демонстрировали более выраженную положительную динамику: значительное снижение уровня С-реактивного белка и сиаловых кислот, более выраженное уменьшение СОЭ, а также существенную нормализацию показателей антиоксидантной системы (снижение МДА и стабилизация активности антиоксидантных ферментов). Кроме того, в этой группе отмечалось более значительное снижение концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, ФНО-α), что свидетельствует о более эффективном подавлении воспалительного процесса и коррекции иммунных нарушений.

Действие Имунофана при хроническом бруцеллезе обусловлено несколькими механизмами:

Иммуномодулирующее действие: имунофан способствует восстановлению и регуляции иммунного ответа. Он активирует как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что позволяет организму более эффективно справляться с инфекцией.

Стимуляция фагоцитоза: препарат усиливает функцию фагоцитов (макрофагов и нейтрофилов), что способствует более быстрому и эффективному уничтожению Brucell.

Снижение воспалительных реакций: имунофан помогает регулировать выработку про-воспалительных цитокинов, уменьшая таким образом степень воспаления и повреждение тканей, что особенно важно при поражении опорно-двигательного аппарата.

Антиоксидантное действие: имунофан обладает свойствами, снижающими окислительный стресс, что может способствовать защите тканей от повреждений свободными радикалами, образующимися во время инфекции и воспаления.

Повышение устойчивости к инфекции: препарат способствует повышению общей резистентности организма, что важно для профилактики дальнейших рецидивов хронической бруцеллезной инфекции

## Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение иммуномодулирующего препарата имунофан в комплексную терапию хронического бруцеллёза с поражением локомоторного аппарата повышает эффективность лечения. Комбинированная схема (антибактериальная терапия в сочетании с ксефокамом и имунофаном) способствует более быстрому купированию клинических симптомов, выраженному снижению воспалительной активности, нормализации показателей антиоксидантной и иммунной систем и снижает риск развития рецидивов заболевания.

Применение комплексной терапии с включением имунофана и ксефокама на фоне стандартной антибактериальной терапии является более эффективным по сравнению с использованием только базисной терапии с нестероидными противовоспалительными средствами и рекомендовано для лечения больных хроническим бруцеллёзом с поражением опорно-двигательного аппарата.

## Литература


1. Клинические рекомендации Бруцеллез у взрослых МКБ 10: А23. Год утверждения 2019. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (НОИ) – Москва, 2019. -с.11

2. Нурпейсова Алия Хаиргельдыновна, Березкина Галина Владимировна, Стасенко Татьяна Петровна, Ляпина Елена Павловна, Антонова Анна Степановна, Михайлова Светлана Александровна Проявления хронического бруцеллеза у больных с риском профессионального заражения // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2021. № 3 (38).

3. Хайдарова Ю.М., Курманова Г.М., Кулембаева А.Б., Омарова К.С. Поражения опорно-двигательной системы при хроническом бруцеллезе. Результаты собственного исследования // Наука и Здравоохранение. 2023. 6(Т.25). С. 103–112. doi 10.34689/SH.2023.25.6.012

4. Курманова Г. М., Баратова Г.М., Акешова Н.А., Мамутова А.Е., Молдалиев И.С., Бабаева К.С. Клиническая характеристика хронического бруцеллеза с тяжелыми полиочаговыми проявлениями // Вестник КазНМ У. 2016. № 3

5. Pappas, G. et al. (2019). Brucellosis: a review of clinical and epidemiological aspects. New England Journal of Medicine, 380, 1240–1252.

6. Bosilkovski, M., Keramat, F., & Arapović, J. (2021). The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection, 49(5), 823–832. https://doi.org/10.1007/S15010–021–01586-W

7. Majzoobi, M. M., Hashmi, S. H., Emami, K., & Soltanian, A. R. (2022). Combination of doxycycline, streptomycin and hydroxychloroquine for short-course treatment of brucellosis: a single-blind randomized clinical trial. Infection, 50(5), 1267–1271. https://doi.org/10.1007/s15010–022–01806-x

8. Mantur, B.G., & Kanavi, M.A. (2020). Chronic brucellosis: a review of clinical and epidemiological aspects. The Journal of Infection in Developing Countries, 14(5), 476–485.

9. M. D.D. Jayasinghe, A. J., et al. (2021). Mechanisms of action of diclofenac and its neuroprotective properties: A review. Current Medicinal Chemistry, 28(28), 5540–5554.

10. Abadi, A., & Fadhl, B.M. (2020). Antioxidant properties of non-steroidal anti-inflammatory drugs: The case of diclofenac. Antioxidants, 9(10), 892.

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMBINATION THERAPY FOR CHRONIC BRUCELLOSIS WITH LOCOMOTOR SYSTEM INVOLVEMENT

**Dzhanmurzaeva A.M., Akhmedov D.R., Bilalova S.K., Dzhalilova A.N., Tagirova K.V.**
DSMU Ministry of Health of the Russian Federation

Chronic brucellosis is an infectious disease caused by bacteria of the genus Brucella, leading to serious health consequences. It is characterized by frequent relapses and a high risk of disability due to damage to the musculoskeletal system, accompanied by pronounced pain syndrome that impairs not only the functional state of the locomotor apparatus but also the patients' overall quality of life. Therefore, it is advisable to develop new treatment methods that achieve sustained remission and improve quality of life. This study presents a treatment approach for chronic brucellosis with locomotor apparatus involvement, incorporating Xefocam (lornoxicam) and Immunofan into complex therapy. This regimen ensures a sustained clinical effect by suppressing the inflammatory response syndrome, normalizing body temperature, reducing pain, and restoring musculoskeletal function. The results, obtained from a group of 100 patients, confirm the correction of antioxidant and immune system disorders, contributing to a decrease in the frequency of relapses.

**Keywords:** chronic brucellosis, locomotor system, xefocam, imunofan, antioxidant system, immune system, cytokines.

### References

1. Clinical guidelines. Brucellosis in adults. ICD-10: A23. Approval year: 2019. Non-profit Partnership «National Scientific Society of Infectious Diseases» (NSSI). Moscow, 2019. P. 11.

2. Nurpeysova A. K., Berezkina G.V., Stasenko T.P., Lyapina E.P., Antonova A.S., Mikhailova S.A. Manifestations of chronic brucellosis in patients at risk of occupational infection // Infectious Diseases: News. Opinions. Training. 2021. № 3 (38).

3. Khaidarova Yu. M., Kurmanova G.M., Kulembaeva A.B., Omarova K.S. Lesions of the musculoskeletal system in chronic brucellosis. Results of an original study // Science and Healthcare. 2023. Vol. 25, № 6. P. 103–112. DOI: 10.34689/SH.2023.25.6.012.

4. Kurmanova G. M., Baratova G.M., Akeshova N.A., Mamutova A.E., Moldaliev I.S., Babaeva K.S. Clinical characteristics of chronic brucellosis with severe multifocal manifestations // Bulletin of KazNM U. 2016. № 3.

5. Pappas, G. et al. (2019). Brucellosis: a review of clinical and epidemiological aspects. New England Journal of Medicine, 380, 1240–1252.

6. Bosilkovski, M., Keramat, F., & Arapović, J. (2021). The current therapeutical strategies in human brucellosis. Infection, 49(5), 823–832. https://doi.org/10.1007/S15010–021–01586-W

7. Majzoobi, M. M., Hashmi, S. H., Emami, K., & Soltanian, A. R. (2022). Combination of doxycycline, streptomycin and hydroxychloroquine for short-course treatment of brucellosis: a single-blind randomized clinical trial. Infection, 50(5), 1267–1271. https://doi.org/10.1007/s15010–022–01806-x

8. Mantur, B.G., & Kanavi, M.A. (2020). Chronic brucellosis: a review of clinical and epidemiological aspects. The Journal of Infection in Developing Countries, 14(5), 476–485.

9. M. D.D. Jayasinghe, A. J., et al. (2021). Mechanisms of action of diclofenac and its neuroprotective properties: A review. Current Medicinal Chemistry, 28(28), 5540–5554.

10. Abadi, A., & Fadhl, B.M. (2020). Antioxidant properties of non-steroidal anti-inflammatory drugs: The case of diclofenac. Antioxidants, 9(10), 892.

# Синдром плеврального выпота: физикальная диагностика и алгоритм первичного обследования

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

**Джафарова Эльза Бабек кызы,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: eliza.sun.05@gmail.com

**Аблаева Эдие Шевкетовна,**
студент, Ордена Трудового Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО « Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: eddiabl@mail.ru

**Прач Екатерина Евгеньевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: katyaprach2005@yandex.ru

Статья посвящена ключевым аспектам диагностики синдрома плеврального выпота на этапе первичного контакта с пациентом. Особое внимание уделяется последовательному выполнению и интерпретации данных физикального исследования: осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации. Подробно разбираются патогномоничные симптомы (ослабление дыхания, притупление перкуторного звука, зона треугольника Гарланда). На основе анализа физикальных признаков представлен четкий алгоритм действий врача-терапевта, включающий указания на первоочередные инструментальные и лабораторные методы обследования (рентгенография, УЗИ, диагностическая плевральная пункция) для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики.

**Ключевые слова:** плевральный выпот, транссудат, экссудат, физикальное исследование, перкуссия, аускультация, диагностический алгоритм.

## Введение

Синдром плеврального выпота представляет собой одно из наиболее частых патологических состояний в клинической практике, с которым сталкиваются врачи различных специальностей – терапевты, пульмонологи, кардиологи, онкологи, фтизиатры и торакальные хирурги [3, 11]. Патологическое накопление жидкости, превышающее физиологический объем, расценивается как плевральный выпот и требует обязательного выяснения этиологии[4, с. 3].

Плевральный выпот не является самостоятельной нозологической формой, а представляет собой синдром, требующий расшифровки конкретной причины. Диагностический поиск при выявлении жидкости в плевральной полости может быть сложным и многоэтапным, включающим как простые физикальные методы, так и высокотехнологичные инструментальные исследования.

## Актуальность: Эпидемиологическая значимость

Плевральный выпот относится к числу наиболее распространенных синдромов в клинике внутренних болезней. По данным крупных эпидемиологических исследований, частота встречаемости плевральных выпотов в общей популяции составляет от 300 до 400 случаев на 100 000 населения[3, 11]. В специализированных пульмонологических отделениях пациенты с плевральным выпотом составляют до 10–15% от общего числа госпитализированных, а в отделениях реанимации и интенсивной терапии этот показатель может достигать 50–60%, особенно у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких[6, с. 400] (рис. 1).




**Рис. 1.** Этиологическая структура плевральных выпотов (по данным клинических исследований)

## Диагностические сложности

Несмотря на развитие инструментальных методов диагностики, выявление плеврального выпота на ранних стадиях остается сложной задачей. Физикальное обследование позволяет заподозрить наличие жидкости лишь при объеме выпота не менее 300–500 мл. Малые выпоты (менее 200–300 мл) часто остаются нераспознанными при первичном осмотре и выявляются только при рентгенографии или ультразвуковом исследовании. Это создает риск поздней диагностики и развития осложнений.

## Материалы и методы

**Теоретическая база** включала анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus, РИНЦ за период 2008–2023 гг., монографии, клинические рекомендации Российского респираторного общества, Европейского респираторного общества и Американского торакального общества[4, 10].

**Клиническое обследование** включало сбор анамнеза и стандартное физикальное обследование: осмотр, пальпацию, сравнительную и топографическую перкуссию, аускультацию [1, 2].

**Инструментальные методы:**

- рентгенография грудной клетки в прямой и боковой проекциях [5];
- ультразвуковое исследование плевральных полостей (датчик 3,5–5 МГц) с оценкой объема, локализации и характера выпота [5, 15];

• компьютерная томография выполнялась по показаниям (подозрение на опухоль, ТЭЛА, осумкованные выпоты) [6, 11].

**Инвазивные методы:** торакоцентез и плевральная пункция (при малых выпотах – под УЗ-навигацией) с последующим лабораторным исследованием полученной жидкости [10, 11].

**Лабораторные методы** включали: макроскопическую оценку (цвет, прозрачность, запах); биохимическое исследование (белок, ЛДГ, глюкоза, амилаза, триглицериды, холестерин, pH); цитологическое исследование (клеточный состав, атипичные клетки); микробиологическое исследование. Для дифференциации транссудата и экссудата применялись критерии Лайта [4, 7, 13].

**Задачи:** Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи: анализ семиотики плеврального выпота на основе физикальных методов исследования; оценка возможностей лучевых методов в диагностике плеврального выпота; разработка алгоритма проведения торакоцентеза и анализа плевральной жидкости; создание пошагового алгоритма первичного обследования пациента с подозрением на плевральный выпот.

## Физикальная диагностика (Субъективные и объективные методы)

### *Жалобы и анамнез*

Клиническая картина плеврального выпота во многом определяетсяосновным заболеванием, скоростью накопления жидкости и ее объемом [1, 2]. Субъективное обследование начинается с тщательного анализа жалоб пациента и сбора анамнеза, что позволяет уже на раннем этапе заподозрить наличие выпота и предположить его этиологию.

**Болевой синдром.** Для плевральной боли характерна четкая связь с дыхательными движениями и кашлем: она усиливается на вдохе, при наклоне в здоровую сторону и ослабевает в положении на больном боку, когда уменьшается трение плевральных листков [1, с. 234; 2, с. 398]. Боль обычно локализуется в нижних и боковых отделах грудной клетки, может иррадиировать в надплечье, шею или область живота (при вовлечении диафрагмальной плевры) [4, с. 112]. По мере накопления жидкости боль обычно стихает, уступая место чувству тяжести и распирания.

**Одышка.** Это наиболее постоянный и клинически значимый симптом при плевральном выпоте. Одышка имеет преимущественно инспираторный или смешанный характер [2, с. 400]. Выраженность одышки напрямую зависит от объема выпитанной жидкости и скорости ее накопления: при медленном накоплении пациент может адаптироваться даже к значительному количеству жидкости (1–1,5 литра), тогда как быстрое поступление даже 300–500 мл вызывает выраженную дыхательную недостаточность [4, с. 114]. Одышка усиливается в положении лежа (особенно на здоровом боку) и уменьшается в положении сидя или на больном боку.

**Кашель.** Кашель при плевральном выпоте чаще носит сухой, рефлекторный характер [1, с. 236]. Интенсивность кашля обычно умеренная, он усиливается при перемене положения тела и глубоком дыхании. Появление влажного кашля с мокротой указывает на сопутствующую патологию бронхов или легочной паренхимы.

**Анамнестические данные.** *Тщательный сбор анамнеза направлен на выявление ключевых этиологических факторов: сердечная недостаточность, патология печени и почек, онкологические заболевания, инфекции (туберкулез, пневмония), травмы и прием лекарственных препаратов [3, 11]»*

### *Общий осмотр*

**Положение больного.** Характер положения пациента нередко имеет диагностическое значение. При массивных выпотах, сопровождающихся выраженной дыхательной недостаточностью, пациент принимает вынужденное положение **ортопноэ** – сидя с опущенными ногами и фиксацией плечевого пояса [2, с. 405]. При одностороннем процессе, особенно в фазе боли (начальная стадия или рассасывание), больной предпочитает лежать **на больном боку**.

**Цианоз и венозный рисунок.** Оценка окраски кожных покровов выявляет **цианоз** (акроцианоз или диффузный синюшный оттенок), который свидетельствует о нарастающей дыхательной или сердечной недостаточности [13]. Особое внимание уделяется состоянию шейных вен. Их **набухание** (положительный венный пульс или напряжение яремных вен в вертикальном положении) является тревожным признаком [11]. Это может наблюдаться при синдроме верхней полой вены (обусловленном, например, центральным раком легкого) или при **напряженном гидротораксе**, когда высокое давление в плевральной полости приводит к смещению средостения и перегибу магистральных вен [4].

**Осмотр грудной клетки.** При осмотре грудной клетки оценивают ее форму, симметричность и участие в дыхании. На стороне скопления большого количества жидкости (более 800–1000 мл) можно обнаружить **увеличение половины грудной клетки в объеме** (асимметрия) [2, с. 406]. Характерным признаком является **сглаженность или выбухание межреберных промежутков** на стороне поражения (**симптом Литтена**), в то время как на здоровой стороне межреберья могут западать. Наиболее важным и постоянным визуальным симптомом является **отставание пораженной половины грудной клетки в акте дыхания** [2, с. 407].

### *Пальпация*

**Резистентность грудной клетки.** У пациентов с плевральным выпотом резистентность на стороне поражения может быть **повышена** за счет давления жидкости на грудную стенку изнутри, что создает ощущение большей плотности и упругости тканей [2, с. 408]. Однако этот признак не является строго специфичным и может варьировать в зависимости от объема выпота и индивидуальных особенностей пациента.

**Голосовое дрожание.** В норме голосовое дрожание проводится равномерно с обеих сторон. При наличии жидкости в плевральной полости происходит резкое **ослабление или полное отсутствие голосового дрожания** на стороне поражения [1, с. 244]. Данный признак имеет важное дифференциально-диагностическое значение: при воспалительной инфильтрации легочной ткани (пневмонии) голосовое дрожание, напротив, обычно усилено, а при ателектазе (спадении легкого) также ослаблено, что требует комплексной оценки с другими симптомами [2, с. 411].

**Пальпация болевых точек.** Проводится пальпация межреберных промежутков, особенно в нижнебоковых отделах, где чаще всего локализуется выпот. Болезненность при пальпации может указывать на вовлечение в процесс париетальной плевры (плеврит) [1, с. 245]. Кроме того, определяются болевые точки в проекции **диафрагмального нерва** (между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы на шее). Болезненность в этой области (симптом Мюсси) может наблюдаться при раздражении диафрагмальной плевры, что нередко сопровождает воспалительные процессы в базальных отделах.

### *Перкуссия*

**Сравнительная перкуссия.** При наличии свободной жидкости в плевральной полости сравнительная перкуссия выявляет зону **тупого звука** над областью выпота [2, с. 415]. Характерной особенностью является не строго горизонтальный, а несколько косой уровень верхней границы тупости, идущий сзади наперед и кнаружи – **линия Дамуазо** [1, с. 246]. Это классический признак свободно перемещающейся жидкости, образующей мениск по направлению к грудной стенке. Выше уровня жидкости, в зоне поджатого легкого, определяется **зона Шкоды** – участок притупленно-тимпанического звука, возникающий вследствие сочетания уплотнения легочной ткани (от сдавления) и наличия в ней воздуха [2, с. 416].

**Топографическая перкуссия.** При определении нижних границ легких выявляется характерное **смещение вверх границ на стороне поражения** [1, с. 247]. Нижняя граница легкого располагается выше, чем в норме, и сохраняет косое направление, соответствуя линии Дамуазо. Наиболее демонстративным признаком является оценка **подвижности нижнего легочного края** (дыхательная экскурсия). При наличии выпота подвижность резко **ограничена или полностью отсутствует** на стороне поражения, тогда как на здоровой стороне она может быть компенсаторно увеличена.

**Дополнительные ориентиры.** При массивных выпотах, заполняющих значительную часть плевральной полости, перкуторно могут определяться дополнительные ориентиры. Между позвоночником и линией Дамуазо сзади, на здоровой стороне, выявляется участок ясного легочного звука – **треугольник Гарлянда**, соответствующий смещенному кзади и медиально здоровому легкому [1, с. 248].

### *Аускультация*

**Характер дыхания.** Основным аускультативным феноменом при наличии жидкости в плевральной полости является **резкое ослабление везикулярного дыхания** в зоне перкуторного притупления [2, с. 420]. Дыхательные шумы становятся едва слышными или исчезают полностью, что обусловлено демпфирующим эффектом жидкой среды и поджатием легочной ткани, которая перестает расправляться при вдохе. Над областью, где легкое еще сохраняет воздушность (зона Шкоды, треугольник Гарлянда), дыхание может быть жестким или бронхиальным вследствие компрессионного ателектаза.

**Побочные дыхательные шумы.** При определенных клинических ситуациях может выслушиваться **шум трения плевры** [2, с. 422]. Этот феномен характерен для начальной стадии экссудативного плеврита (когда жидкости еще мало) или для фазы рассасывания выпота (когда жидкость частично эвакуируется и листки плевры вновь соприкасаются) [1, с. 251]. Шум трения плевры напоминает хруст снега или скрип кожи и выслушивается,

как правило, **выше уровня жидкости**, где сохраняется соприкосновение воспаленных листков плевры. В отличие от хрипов, шум трения плевры выслушивается в обе фазы дыхания и не исчезает после покашливания.

**Бронхофония.** При плевральном выпоте отмечается **резкое ослабление или отсутствие бронхофонии** на стороне поражения, что полностью коррелирует с ослаблением голосового дрожания при пальпации [2, с. 425].

**Компенсаторные изменения.** Аускультация здоровой стороны выявляет **компенсаторное усиление везикулярного дыхания**, которое берет на себя функцию газообмена за выключенное из вентиляции легкое на стороне поражения [1, с. 253]. Это викарное (заместительное) усиление дыхания может создавать ложное впечатление благополучия, однако при тщательном сравнительном аускультативном исследовании асимметрия дыхательных шумов становится очевидной.

## Алгоритм первичного инструментального обследования

### *Лучевая диагностика*

**Рентгенография грудной клетки**. Основным рентгенологическим признаком свободной жидкости является интенсивное гомогенное затемнение с характерной косой верхней границей, идущей сверху вниз и снаружи кнутри – **линия Эллиса–Дамуазо–Соколова** [5, с. 93]. При массивных выпотах (более 1000–1500 мл) определяется **смещение средостения в здоровую сторону**. Если же средостение смещено в сторону поражения, это свидетельствует либо о сочетании выпота с ателектазом легкого, либо об облитерации плевральной полости (швартах) [4]. Чувствительность метода позволяет выявлять жидкость, начиная с объема **200–300 мл**, однако при малых выпотах затемнение может определяться только в заднем реберно-диафрагмальном синусе на боковой рентгенограмме.

**Ультразвуковое исследование плевральных полостей (сонография)** обладает рядом преимуществ перед рентгенографией. УЗИ дает возможность дифференцировать свободную жидкость от осумкованной, отличать жидкое содержимое от плевральных наложений и фибрина. Важнейшим преимуществом является возможность **навигации при торакоцентезе** – точного определения места пункции и глубины залегания жидкости, что значительно снижает риск осложнений [10].

**Компьютерная томография высокого разрешения** не является рутинным методом первого этапа, однако в ряде ситуаций ее проведение показано уже на ранних стадиях диагностики [6, 11]. К таким ситуациям относятся: подозрение на тромбоэмболию легочной артерии (КТ-ангиопульмонография), необходимость оценки состояния средостения (увеличение лимфоузлов, опухолевое поражение), сложные осумкованные выпоты, не поддающиеся четкой интерпретации при УЗИ, а также **онкологический поиск** при подозрении на метастатическое поражение плевры [12].

### *Инвазивная диагностика*

После инструментального подтверждения наличия выпота следующим обязательным этапом является получение плевральной жидкости для анализа, за исключением случаев с очевидной клинической картиной транссудата (например, декомпенсированная сердечная недостаточность).

**Торакоцентез и плевральная пункция** являются основными методами инвазивной диагностики [10]. **Показаниями** к проведению служат: любой впервые выявленный выпот неясной этиологии, подозрение на экссудативный характер жидкости, наличие признаков инфицирования, а также массивный выпот с дыхательной недостаточностью (с лечебной целью). **Противопоказания** относительны: нарушения свертывающей системы крови, наличие буллезной эмфиземы в месте пункции, тяжелое состояние пациента [10, с. 116]. Процедура выполняется под местной анестезией, при малых или осумковатых выпотах – под УЗ-навигацией [15]. Эвакуацию жидкости проводят медленно, во избежание коллапса и реэкспансионного отека легкого.

**Анализ плевральной жидкости** включает несколько обязательных этапов:

**Макроскопическая оценка.** Оценивается цвет, прозрачность и запах жидкости. Серозный (соломенно-желтый) выпот характерен для транссудатов и неосложненных экссудатов. Мутная жидкость с гнилостным запахом свидетельствует об эмпиеме плевры. Молочный цвет (хилезный выпот) указывает на повреждение грудного лимфатического протока. Геморрагический характер (кровянистый) наблюдается при опухолях, травмах, ТЭЛА [4, 12].

**Биохимическое исследование.** Определяется содержание белка, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уровень глюкозы, амилазы, триглицеридов, холестерина, pH. Эти показатели необходимы для дифференцировки транссудата и экссудата по критериям Лайта, а также имеют самостоятельное диагностическое значение: низкий уровень глюкозы и кислая среда характерны для осложненных парапневмонических выпотов и ревматоидного плеврита, высокая амилаза – для панкреатогенного выпота [4, 11].

**Цитологическое исследование.** Проводится подсчет клеточного состава [4, с. 156]. Преобладание нейтрофилов указывает на острый воспалительный процесс (парапневмонический выпот, эмпиема). Лимфоцитоз характерен для туберкулеза и лимфопролиферативных заболеваний [8, с. 150]. Эозинофилия может наблюдаться при паразитарных инфекциях, лекарственных плевритах, пневмотораксе. Обнаружение атипичных клеток подтверждает опухолевую природу выпота [12].

**Микробиологическое исследование.** Включает окраску мазка по Граму для экспресс-диагностики бактериальной флоры и посев на питательные среды с определением чувствительности к антибиотикам. При подозрении на туберкулезную этиологию проводится окраска по Цилю–Нильсену, посев на среды для микобактерий и молекулярно-генетические методы (ПЦР) [8].

## Дифференциально-диагностический алгоритм

Завершающим этапом первичного обследования пациента с плевральным выпотом является синтез всей полученной информации – данных анамнеза, физикального обследования, результатов лучевой диагностики и лабораторного анализа плевральной жидкости.

### *Транссудат/Экссудат*

Первым и принципиально важным этапом дифференциальной диагностики является определение типа выпота – транссудат это или экссудат. От этого решения зависит все дальнейшее направление диагностического поиска: при транссудате причины носят системный характер (сердечная, почечная, печеночная недостаточность), при экссудате необходимо искать локальный патологический процесс в плевре или легком [4, 13].

**Критерии Лайта**, разработанные в 1972 году и многократно валидированные в последующих исследованиях, остаются «золотым стандартом» дифференцировки [4, 7]. Выпот расценивается как экссудат при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

1. Отношение белка плевральной жидкости к белку сыворотки крови > 0,5;
2. Отношение ЛДГ плевральной жидкости к ЛДГ сыворотки крови > 0,6;
3. Уровень ЛДГ в плевральной жидкости превышает 2/3 от верхней границы нормы ЛДГ в сыворотке [4, с. 89; 13].

Чувствительность критериев Лайта превышает 95%, однако в некоторых случаях (например, у пациентов, получающих диуретики) возможны ложноположительные результаты. В сложных ситуациях дополнительно определяют уровень холестерина в плевральной жидкости (более 60 мг/дл свидетельствует в пользу экссудата) и градиент сывороточного альбумина (при транссудатах он обычно > 1,2 г/дл).

### *Связь с клиническим контекстом*

Второй шаг алгоритма заключается в сопоставлении лабораторных данных с клинической картиной и анамнестическими сведениями. Ряд сочетаний признаков позволяет установить диагноз с высокой степенью достоверности уже на этом этапе (табл. 1).

*Таблица 1. Дифференциальная диагностика на основе клинико-лабораторных сопоставлений (составлено по [3, 4, 8, 12])*

| Клинический контекст | Характер выпота | Дополнительные признаки | Вероятный диагноз |
|---|---|---|---|
| Лихорадка, кашель с мокротой | Мутная, с запахом | Нейтрофилез, низкий pH, низкая глюкоза | Эмпиема плевры |
| ХСН в анамнезе, отеки, ортопноэ | Двусторонний, правосторонний, левосторонний | Транссудат (белок <30 г/л,) | Гидроторакс (застойный выпот) |
| Травма, операция, катетеризация | Геморрагический | Гематокрит плевральной жидкости >50% от гематокрита крови | Гемоторакс |
| Панкреатит в анамнезе, боли в эпигастрии | Серозный или геморрагический | Амилаза плевральной жидкости выше сывороточной | Панкреатогенный выпот |
| Контакт с туберкулезом | Серозный, может быть прозрачным | Лимфоцитоз, низкая глюкоза, АДА >40 ЕД/л | Туберкулезный плеврит |
| Онкологический анамнез, | Геморрагический или серозный | Атипичные клетки в цитологии | Метастатическое поражение плевры |

### *Решение о дальнейшей тактике*

Третий, заключительный шаг алгоритма предполагает принятие решения о дальнейшей тактике ведения пациента, которая может включать консервативное лечение, дренирование плевральной полости или инвазивные диагностические процедуры.

**Лечение основного заболевания.** При установленном диагнозе транссудативного выпота терапия направлена на коррекцию основного заболевания.

## Заключение

Проведенный в настоящей работе анализ показывает, что, несмотря на впечатляющий прогресс инструментальных методов визуализации, физикальное обследование сохраняет свою ключевую роль в первичной диагностике плеврального выпота. Именно на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара врач может заподозрить наличие жидкости на основании характерных симптомов: данных осмотра (положение ортопноэ или на больном боку, отставание пораженной половины в акте дыхания), пальпации (ослабление голосового дрожания), перкуссии (тупой звук с линией Дамуазо, ограничение подвижности легочного края) и аускультации (ослабление дыхания, шум трения плевры). Эти методы, являясь доступными, неинвазивными и экономичными, позволяют уже на ранних этапах с высокой долей вероятности идентифицировать синдром и определить дальнейшую диагностическую стратегию.

## Литература


1. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. – М.: Медицинская литература, 2005. – 576 с.
2. Назарова Т.С., Грачев С.В. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 800 с.
3. Шилов А.В., Свистунов А.А., Моисеев В.С. Плевральные выпоты: современные подходы к диагностике и лечению // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98. – № 4. – С. 77–84.
4. Light R.W. Pleural Diseases // Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 400 p.
5. Хакимова М.А., Абдуллаев Ш.Ш. Возможности ультразвуковой диагностики в определении характера плеврального выпота // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2021. – Т. 22. – № 1. – С. 92–98.
6. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению экссудативных плевритов // Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – № 4. – С. 399–419.
7. Porcel J.M., Light R.W. Diagnostic approach to pleural effusion in adults // American Family Physician. – 2006. – Vol. 73. – P. 1211–1220.
8. Борисов С.Е. Туберкулез органов дыхания: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2018. – 352 с.
9. Клячкина И.Л., Щегольков А.В. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов на амбулаторном этапе // Лечащий врач. – 2022. – № 5. – С. 45–50.
10. Hooper C., Lee Y.C.G., Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010 // Thorax. – 2010. – Vol. 65 (Suppl 2). – P. ii4-ii17.
11. Российское респираторное общество (2024). Клинические рекомендации «Плевральный выпот: диагностика и лечение». Москва.
12. Жумаев М.Ю., Рахмонов Н.Ч., Назаров Д.К. Обзор современных подходов к диагностике и лечению экссудативного плеврита, обусловленного злокачественными опухолями // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 10, № 5. – С. 133–137
13. MSD Manuals. Плевральный выпот // Справочник MSD (Профессиональная версия). – 2025. – URL: https://www.msdmanuals.com/ru-ru/профессиональный
14. Banka R., Rahman N.M. (2024). Advances in pleural disease: from biomarkers to bedside. European Respiratory Review, 33(171), 230–245.
15. Walker S.P., Hallifax R.J. (2026). Point-of-care ultrasound in pleural disease: a paradigm shift. Lancet Respiratory Medicine, 14(2), 101–112.


## PLEURAL EFFUSION SYNDROME: PHYSICAL DIAGNOSIS AND ALGORITHM FOR PRIMARY EXAMINATION


**Kunitsa V.N., Jafarova E., Ablaeva E.Sh., Prach E.E.**
S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The article is devoted to the key aspects of diagnosing pleural effusion syndrome at the stage of primary contact with the patient. Particular attention is paid to the sequential performance and interpretation of physical examination data: inspection, palpation, percussion and auscultation. Pathognomonic symptoms (weakening of breathing, dullness of percussion sound, Garland's triangle area) are analyzed in detail. Based on the analysis of physical signs, a clear algorithm for the actions of a general practitioner is presented, including indications for priority instrumental and laboratory examination methods (radiography, ultrasound, diagnostic pleural puncture) to verify the diagnosis and determine further tactics.



**Keywords:** pleural effusion, transudate, exudate, physical examination, percussion, auscultation, diagnostic algorithm.


### References


1. Okorokov AN. Diagnostika boleznei vnutrennikh organov: T.2. Diagnostika revmaticheskikh i sistemnykh zabolevanii soedinitel'noi tkani. Diagnostika endokrinnykh zabolevanii [Diagnosis of internal diseases: Vol.2. Diagnosis of rheumatic and systemic connective tissue diseases. Diagnosis of endocrine diseases]. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2005. 576 p. (In Russ.)
2. Nazarova TS, Grachev SV. Propedevtika vnutrennikh boleznei: uchebnik [Propaedeutics of internal diseases: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 800 p. (In Russ.)
3. Shilov AV, Svistunov AA, Moiseev VS. Pleural'nye vypoty: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Pleural effusions: modern approaches to diagnosis and treatment]. Klinicheskaya meditsina. 2020;98(4):77–84. (In Russ.)
4. Light RW. Pleural Diseases. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 400 p.
5. Khakimova MA, Abdullaev ShSh. Vozmozhnosti ul'trazvukovoi diagnostiki v opredelenii kharaktera plevral'nogo vypota [The capabilities of ultrasound diagnostics in determining the nature of pleural effusion]. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny. 2021;22(1):92–98. (In Russ.)
6. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ekssudativnykh plevritov [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of exudative pleurisy]. Pul'monologiya. 2019;29(4):399–419. (In Russ.)
7. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician. 2006;73:1211–1220.
8. Borisov SE. Tuberkulez organov dykhaniya: rukovodstvo dlya vrachei [Respiratory tuberculosis: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina; 2018. 352 p. (In Russ.)
9. Klyachkina IL, Shchegol'kov AV. Differentsial'naya diagnostika plevral'nykh vypotov na ambulatornom etape [Differential diagnosis of pleural effusions at the outpatient stage]. Lechashchii vrach. 2022;(5):45–50. (In Russ.)
10. Hooper C, Lee YCG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2): ii4-ii17.
11. Russian Respiratory Society. Klinicheskie rekomendatsii "Plevral'nyi vypot: diagnostika i lechenie" [Clinical guidelines "Pleural effusion: diagnosis and treatment"]. Moscow; 2024. (In Russ.)
12. Zhumaev MYu, Rakhmonov NCh, Nazarov DK. Obzor sovremennykh podkhodov k diagnostike i lecheniyu ekssudativnogo plevrita, obuslovlennogo zlokachestvennymi opukholyami [Review of modern approaches to the diagnosis and treatment of exudative pleurisy caused by malignant tumors]. Vestnik Assotsiatsii Pul'monologov Tsentral'noi Azii. 2025;10(5):133–137. (In Russ.)
13. MSD Manuals. Pleural'nyi vypot [Pleural effusion]. Professional Version. 2025. Available from: https://www.msdmanuals.com/ru-ru/professionalnyi (In Russ.)
14. Banka R, Rahman NM. Advances in pleural disease: from biomarkers to bedside. Eur Respir Rev. 2024;33(171):230–245.
15. Walker SP, Hallifax RJ. Point-of-care ultrasound in pleural disease: a paradigm shift. Lancet Respir Med. 2026;14(2):101–112.

# Клинический случай: острое нарушение мозгового кровообращения на фоне макроглобулинемии Вальденстрема

**Малкова Алла Аркадьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: nevrologia2020@yandex.ru

**Зорина Анастасия Викторовна,**
студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: zorinastya2005@gmail.com

**Исаченкова Александра Андреевна,**
студент, Ижевская государственная медицинская академия
E-mail: sahaisahenkova@gmail.com

Введение: Уникальность данного случая заключается в развитии ишемического инсульта (ИИ) у пациентки с активной макроглобулинемией Вальденстрема (МВ). Он иллюстрирует редкий с установленной причиной по классификации TOAST патогенез ИИ при парапротеинемических гемобластозах, где ведущую роль играет синдром гипервязкости крови. Клинические проявления: У пациентки развилась правосторонняя гемигипестезия, парез конечностей справа (сила 3–4 балла в руке, 3 балла в ноге), атаксия и вестибулярные нарушения на фоне резкого повышения артериального давления. Неврологический дефицит при поступлении составил 13 баллов по шкале NIHSS. Вмешательство и исход: Установлен диагноз ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии (в соответствии с клиническими рекомендациями). Проводилась базисная и симптоматическая терапия (антигипертензивная, антиагрегантная, нейрометаболическая). Пациентка была выписана с улучшением состояния и стабилизацией АД. Специфическая противоопухолевая терапия (ритуксимаб) была запланирована гематологом. Заключение: Ключевой урок – необходимость междисциплинарного подхода (невролог, гематолог) в диагностике и лечении инсульта у пациентов с МВ, так как патогенез, тактика ведения и возможности реабилитации принципиально отличаются от типичных случаев инсульта.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, макроглобулинемия Вальденстрема, синдром гипервязкости, парапротеинемия, лимфоплазмоцитарная лимфома.

## Введение

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности. Особую сложность представляют случаи, ассоциированные с онкогематологическими заболеваниями, где патогенез ишемии многокомпонентен. Макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) – редкое лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией моноклонального иммуноглобулина М (IgM). Ключевое звено, связывающее МВ с риском инсульта – синдром гипервязкости, приводящий к нарушению реологии крови, микроциркуляторным расстройствам и повышенному тромбогенному потенциалу. Данный клинический случай демонстрирует особенности течения, диагностические сложности и терапевтические ограничения при развитии острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне активной парапротеинемии.

## Информация о пациенте

Демография: Пациентка К., женского пола.

Жалобы: При поступлении: остро развивающаяся распирающая головная боль в лобно-височно-затылочной области по ВАШ 6 баллов, нарушение речи(дизартрия), онемение правой половины лица и правых конечностей.

Анамнез жизни: Неработающий пенсионер (работала воспитателем). Вдова, двое детей. Хронические заболевания: макроглобулинемия Вальденстрема (диагностирована в конце 2024 г.(72 года), получает терапию ритуксимабом), гипертоническая болезнь 2 степени, бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность, лекарственный гепатит. В 2016 и 2022 гг. перенесла ишемические инсульты с успешным восстановлением. Аллергологический анамнез: непереносимость новокаина, лидокаина, йода, животной шерсти, пыли.

Предшествующее лечение: Состоит на учете у гематолога. Последний курс терапии ритуксимабом завершен 11.02.2025. Плановый курс назначен на 14.07.2025. Наблюдается у терапевта и невролога по месту обслуживания. Регулярно принимает антигипертензивные препараты (лозартан, метопролол).

## Клинические проявления

При поступлении: состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Неврологический статус: правосторонняя гемигипестезия (лицо, рука, нога). Парез правых конечностей-мышечная сила в правой руке снижена до 3–4 баллов и 3 баллов в ноге, тонус повышен по спастическому типу. Сухожильные рефлексы живые, симметричные. Патологических стопных знаков нет. В позе Ромберга – выраженная атаксия. Менингеальные симптомы отрицательны. Речь -дизартрия. АД 155/90 мм рт.ст., ЧСС 71 в мин. Аускультативно легких – сухие свистящие хрипы.

## Хронология

2016, 2022 гг.:

Перенесла ишемические инсульты с последующим восстановлением.

Конец 2024 г.(72 года): Установлен диагноз макроглобулинемии Вальденстрема.

11.02.2025: Последний проведенный курс терапии ритуксимабом.

26.06.2025 (утро): На фоне резкого подъема АД появились головная боль, онемение правой половины тела, нарушение речи-дизартрия, слабость в правых конечностях.

26.06.2025 (через 3 часа): Ухудшение состояния (нарастание онемения и головной боли, а также слабости в правых конечностях). Проведена СКТ головного мозга (данных за ОНМК не выявлено). Клинически диагностирован ишемический инсульт.

26.06.2025: Госпитализирована в неврологическое отделение.

27–30.06.2025: Проведено комплексное обследование (лабораторное, УЗДГ БЦА, ЭхоКГ, консультации).

Июль 2025: Курс стационарного лечения, выписана с улучшением.

## Диагностические исследования

Методы: СКТ головного мозга, УЗДГ БЦА, ЭхоКГ, ЭКГ, клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, миелограмма, трепанобиопсия с ИГХ, ПЭТ/КТ.

Трудности: Отсутствие явных признаков острой ишемии на СКТ (при поступлении в приемное отделение) потребовало опоры на клиническую картину. Ведение было осложнено наличием активного онкологического заболевания, что ограничило возможности тромболитической терапии и стандартной постинсультной реабилитации.

## Диагноз

Основной: Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии от 26.06.2025 г.. Центральный правосторонний умеренный гемипарез. Правосторонняя гемигипестезия. Атаксия. Дизартрия.

Сопутствующий: Макроглобулинемия Вальденстрема (активная фаза). Гипертоническая болезнь 2 степени, риск 4. Легочная гипертензия. Бронхиальная астма.

Активная фаза МВ (высокий IgM 34.5 г/л), наличие значимых стенозов магистральных артерий головы, отягощенный цереброваскулярный анамнез (повторные инсульты), полиморбидность (ХСН, легочная гипертензия) являются неблагоприятными прогностическими факторами для восстановления и высокого риска повторных цереброваскулярных событий.

## Проведенное лечение

Базисная терапия инсульта:

Нейрометаболическая терапия: Этилметилгидроксипиридина сукцинат 5% в/в.

Магния сульфат 25% в/в (при гипертензии), бетагистин 16 мг/сут (при вестибулярных нарушениях).

Вторичная профилактика инсульта:

Ацетилсалициловая кислота 50 мг/сут (антиагрегантная), лозартан 50 мг 2 р/сут, метопролол 25 мг 2 р/сут. Гиполипидемическая терапия: Аторвастатин 10 мг/сут.

Специфическая терапия МВ (ритуксимаб) не проводилась в остром периоде инсульта и была запланирована гематологом на более поздний срок (14.07.2025).

## Контрольные посещения и исход

При выписке отмечено улучшение состояния: стабилизация АД, нарастание мышечной силы в правых конечностях, расширение двигательного режима. Субъективно пациентка отметила уменьшение онемения.

Контрольные лабораторные тесты не показали нарастание гипервязкости. УЗДГ БЦА зафиксировала стабильную картину стенозов.

Пациентка соблюдала назначенный режим и медикаментозную терапию. Переносимость лечения удовлетворительная. Стандартная постинсультная реабилитация не проводилась в связи с активным онкологическим заболеванием (противопоказание).

## Обсуждение

Примененная терапия была направлена на стабилизацию витальных функций, вторичную профилактику инсульта и коррекцию неврологического дефицита. Ключевым ограничением была невозможность применения агрессивной реперфузионной терапии и реабилитации из-за активной МВ.

Согласно литературным данным, инсульт при МВ чаще связан с синдромом гипервязкости и криоглобулинемией.

Это требует первоочередного контроля основного заболевания (плазмаферез, цитостатическая терапия) наряду с неврологическим лечением.

Развитие инсульта у данной пациентки, скорее всего, обусловлено сочетанием факторов: выраженный синдром гипервязкости (IgM 34.5 г/л), поражение магистральных артерий и артериальная гипертензия. Гемодинамический компонент ишемии на фоне стенозов усугублялся реологическими нарушениями. Данный случай подчеркивает, что ОНМК у пациентов с МВ – это осложнение основного заболевания. Тактика ведения должна определяться совместно неврологом и гематологом, а лечение должно быть направлено как на коррекцию неврологического дефицита, так и на снижение уровня парапротеина и вязкости крови.

**Точка зрения пациента.** Пациентка была проинформирована о своем состоянии. Она выразила понимание сложности ситуации, связанной с сочетанием двух серьезных заболеваний, и согласие с предложенным планом лечения, включая продолжение терапии у гематолога.

**Информированное согласие.** Пациентка дала информированное добровольное согласие на публикацию данного клинического случая в обезличенном виде

## Литература


1. Глобальное бремя болезней (GBD) 2021. Инсульт: данные статистики за 1990–2021 гг. [Электронный ресурс]. – Режим доступа(от 17.11.25 г.: https://www.healthdata.org/research-analysis/health-risks-issues/global-burden-disease
2. Шмидт Е.В., Лихтерман Л.Б., Верещагин Н.В. и др. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 5. – С. 5–14.
3. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Воронина Т.В. и др. Национальные клинические рекомендации по ведению больных с инсультом. – М.: 2022. – 146 с.
4. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Ишемический инсульт: патогенез, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 480 с.
5. Воробьев А.И., Шило В.Ю., Сметанин А.Н. Парапротеинемические гемобластозы: клиника, диагностика, лечение. – М.: Практическая медицина, 2019. – 320 с.
6. Воробьев П.А., Шатохин Ю.В. Макроглобулинемия Вальденстрема: клинические рекомендации. // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т. 66, № S2. – С. 1–30.
7. Рехтман М.М., Каприн А.Д., Романов В.В. Гипервязкостный синдром при гемобластозах: патогенез и терапевтические подходы // Клиническая онкогематология. – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 52–60.
8. Стуклов Н.И., Левина А.А. Нарушения гемостаза у онкологических больных: механизмы и клиническое значение // Онкогематология. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 54–68.
9. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Цереброваскулярные заболевания: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2023. – 560 с.
10. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: диагностика и профилактика. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2021. – 272 с.
11. Белкин А.А., Елисеев Ю.В., Караулов А.В. и др. Диагностика и лечение криоглобулинемического васкулита. // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57, № 4. – С. 391–399.
12. Зырянов С.К., Батышева Т.Т., Костенко Е.В. Вторичная профилактика ишемического инсульта у пациентов с онкологическими заболеваниями: сложности и решения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 71–79.
13. Клюшников С.А., Авакян Г.Н., Иванова М.В. и др. Приобретенная болезнь Виллебранда: клинические проявления, диагностика и лечение // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 412–424.
14. Танасова А.С., Свирина Т.А., Макарова О.В. Междисциплинарный подход в ведении пациентов с инсультом и онкологическими заболеваниями // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77, № 5. – С. 443–452.
15. Шамалов Н.А., Кузнецов А.Н., Труфанов А.Г. и др. Нейровизуализация в диагностике острого периода ишемического инсульта: возможности и ограничения. – СПб.: Элби-СПб, 2021. – 224 с.


## CLINICAL CASE: ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN WALDENSTRÖM'S MACROGLOBULINEMIA


**Malkova A.A., Zorina A.V., Isachenkova A.A.**
Izhevsk State Medical Academy



Introduction: This case is unique in that it involved the development of ischemic stroke (IS) in a patient with active Waldenström's macroglobulinemia (WM). It illustrates a rare pathogenesis of IS with an established cause according to the TOAST classification in paraproteinemic hematological malignancies, where hyperviscosity syndrome plays a leading role. Clinical Manifestations: The patient developed right-sided hemihypesthesia, right-sided limb paresis (strength 3–4 points in the arm, 3 points in the leg), ataxia, and vestibular disturbances associated with a sharp increase in blood pressure. Neurological deficit on admission was 13 points on the NIHSS scale. Intervention and Outcome: A diagnosis of ischemic stroke in the left middle cerebral artery territory was established (in accordance with clinical guidelines). Basic and symptomatic therapy (antihypertensive, antiplatelet, and neurometabolic) was administered. The patient was discharged with improved condition and stabilized blood pressure. Specific antitumor therapy (rituximab) was planned by a hematologist. Conclusion: A key lesson is the need for a multidisciplinary approach (neurologist, hematologist) in the diagnosis and treatment of stroke in patients with CF, as the pathogenesis, management tactics, and rehabilitation options differ fundamentally from those in typical stroke cases.



**Keywords:** ischemic stroke, Waldenström's macroglobulinemia, hyperviscosity syndrome, paraproteinemia, lymphoplasmacytic lymphoma.


### References


1. Global Burden of Disease (GBD) 2021. Stroke: statistics for 1990–2021 [Electronic resource]. – Access mode (from 11/17/25): https://www.healthdata.org/research-analysis/health-risks-issues/global-burden-disease
2. Schmidt E.V., Likhterman L.B., Vereshchagin N.V. et al. Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2021. – Vol. 121, No. 5. – Pp. 5–14.

3. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Voronina T.V. et al. National clinical guidelines for the management of patients with stroke. – Moscow: 2022. – 146 p.

4. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Ischemic stroke: pathogenesis, Diagnostics, treatment. – M.: GEOTAR-Media, 2020. – 480 p.

5. Vorobyov AI, Shilo V. Yu., Smetanin AN Paraproteinemic hemoblastoses: clinical features, diagnostics, treatment. – M.: Practical Medicine, 2019. – 320 p.

6. Vorobyov PA, Shatokhin YuV Waldenström's macroglobulinemia: clinical guidelines. // Hematology and Transfusiology. – 2021. – Vol. 66, No. S2. – P. 1–30.

7. Rekhtman MM, Kaprin AD, Romanov VV Hyperviscosity syndrome in hemoblastoses: pathogenesis and therapeutic approaches // Clinical oncohematology. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 52–60.

8. Stuklov N.I., Levina A.A. Hemostasis disorders in cancer patients: mechanisms and clinical significance // Oncohematology. – 2022. – Vol. 17, № 4. – P. 54–68.

9. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Cerebrovascular diseases: a guide for physicians. – Moscow: Medical Information Agency, 2023. – 560 p.

10. Fonyakin A.V., Geraskina L.A. Cardioembolic stroke: diagnosis and prevention. – Moscow: BINOM. Knowledge Laboratory, 2021. – 272 p.

11. Belkin A.A., Eliseev Yu.V., Karaulov A.V. et al. Diagnosis and treatment of cryoglobulinemic vasculitis. // Scientific and practical rheumatology. – 2019. – Vol. 57, No. 4. – P. 391–399.

12. Zyryanov S.K., Batysheva T.T., Kostenko E.V. Secondary prevention of ischemic stroke in patients with cancer: difficulties and solutions // Annals of clinical and experimental neurology. – 2023. – Vol. 17, No. 1. – P. 71–79.

13. Klyushnikov S.A., Avakyan G.N., Ivanova M.V. et al. Acquired von Willebrand disease: clinical manifestations, diagnosis and treatment // Hematology and transfusiology. – 2020. – Vol. 65, No. 4. – P. 412–424.

14. Tanasova A.S., Svirina T.A., Makarova O.V. Interdisciplinary approach to the management of patients with stroke and oncological diseases // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2022. – Vol. 77, No. 5. – P. 443–452.

15. Shamalov N.A., Kuznetsov A.N., Trufanov A.G., et al. Neuroimaging in the diagnosis of the acute period of ischemic stroke: possibilities and limitations. – St. Petersburg: Elbi-SPb, 2021. – 224 p.

# Интерпретация общего анализа крови при ОРВИ у детей в Кабардино-Балкарской Республике: возрастные особенности и маркёры осложнённого течения

**Калмыкова Марианна Магометовна,**
кандидат медицинских наук Ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: dorogova_1968@mail.ru

**Гаева Алина Муратовна,**
ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aminagaevaa@mail.ru

**Энеева Аминат Шарапиевна,**
ассистент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
E-mail: aeneeva@inbox.ru

**Губжоков Астемир Хасенович,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: astik736@gmail.com

**Хатуева Макка Ахмедовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: makka2285@icloud.com

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей сохраняют высокую медико-социальную значимость и остаются одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью и госпитализации. Несмотря на преимущественно вирусную этиологию, своевременное выявление бактериальных осложнений имеет принципиальное значение, поскольку в подобных случаях меняются тактика ведения и объём диагностических мероприятий. Цель исследования – описать возрастные особенности показателей общего анализа крови (ОАК) при ОРВИ у детей и определить лабораторные признаки, ассоциированные с осложнённым течением. Материалы и методы. Проведено обсервационное исследование с включением 324 детей с клиническим диагнозом ОРВИ, распределённых по возрастным группам 0–1, 1–5, 6–12 и 13–17 лет. Оценивались показатели ОАК, частота осложнённого течения, а также интегральные индексы воспалительного ответа: NLR и PLR. Результаты. Установлены выраженные возрастные различия лейкоцитарной формулы: с возрастом снижались медианы WBC и ALC, возрастали доля нейтрофилов, NLR и PLR. Осложнённое течение ассоциировалось с лейкоцитозом, нейтрофилёзом, лимфопенией, повышением NLR и PLR, а также ростом СОЭ. Заключение. Комплексная оценка абсолютных значений ANC и ALC в сочетании с NLR и PLR, интерпретируемая с учётом возраста и клинических данных, может повысить точность первичного триажа у детей с ОРВИ.

**Ключевые слова:** ОРВИ; дети; общий анализ крови; лейкоцитарная формула; нейтрофилы; лимфоциты; NLR; PLR.

## Введение

ОРВИ у детей относятся к числу наиболее распространённых причин обращения в учреждения первичной медико-санитарной помощи и составляют значимую долю случаев, требующих госпитализации. Одной из ключевых задач клинической практики является дифференциация неосложнённого вирусного течения и бактериальных осложнений, поскольку необоснованное назначение антибактериальной терапии повышает риск нежелательных реакций и способствует формированию антибиотикорезистентности, тогда как поздняя диагностика осложнений может ухудшать прогноз. В качестве доступного лабораторного инструмента используется ОАК с лейкоформулой, однако отдельные показатели обладают ограниченной специфичностью и должны интерпретироваться в контексте клинической картины и возрастных референсных значений [1, 2]. При оценке лейкоформулы у детей необходимо также учитывать возрастные интервалы абсолютных значений нейтрофилов и лимфоцитов [8]. Особенностью настоящего исследования является анализ возрастной динамики показателей общего анализа крови, включая интегральные индексы NLR и PLR, у детей с ОРВИ в региональной когорте Кабардино-Балкарской Республики. Полученные данные позволяют сопоставить лабораторные показатели с клинически определённым осложнённым течением заболевания в различных возрастных группах, что расширяет представления о возможностях использования простых гемограммо-ориентированных маркёров в рутинной педиатрической практике.

## Цель исследования

Описать возрастные особенности показателей ОАК при ОРВИ у детей в Кабардино-Балкарской Республике и определить лабораторные признаки, ассоциированные с осложнённым течением и клиническим подозрением на бактериальную суперинфекцию.

## Материалы и методы

Проведено обсервационное исследование. В анализ включены дети с клиническим диагнозом ОРВИ (n=324), распределённые на возрастные группы 0–1, 1–5, 6–12 и 13–17 лет. Конечной точкой являлось осложнённое течение или клиническое подозрение на бактериальную суперинфекцию, установленное по клиническим критериям, включая признаки очагового воспаления, ухудшение состояния на фоне течения ОРВИ, необходимость госпитализации и другие соответствующие признаки. Помимо стандартных показателей ОАК рассчитывались индексы системного воспалительного ответа: NLR = ANC/ALC, где ANC – абсолютное число нейтрофилов (×10^9/л), ALC – абсолютное число лимфоцитов (×10^9/л); PLR = PLT/ALC, где PLT – число тромбоцитов (×10^9/л). Подход к интерпретации показателей основывался на приоритетной оценке абсолютных значений ANC и ALC и учёте возрастных референсных интервалов [8]. Диагностическая значимость индексов NLR и PLR при оценке риска бактериальной инфекции описана в клинических исследованиях [3, 4]. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием стандартных пакетов прикладных программ. Непараметрические количественные показатели описывались в виде медианы и межквартильного интервала. Для сравнения количественных показателей между группами применяли критерий Манна–Уитни, для категориальных переменных – критерий $\chi^2$. Уровень статистической значимости принимали равным $p<0,05$.

## Результаты

Распределение выборки и доля осложнённого течения по возрастным группам представлены в таблице 1.

*Таблица 1. Распределение выборки и доля осложнённого течения по возрастным группам*

| Возрастная группа (лет) | n | Осложнённое, n (%) |
|---|---|---|
| 0–1 | 60 | 9 (15.0%) |
| 1–5 | 110 | 13 (11.8%) |
| 6–12 | 100 | 9 (9.0%) |
| 13–17 | 54 | 7 (13.0%) |

Возрастные особенности показателей ОАК отражены в таблице 2.

Отмечено снижение медианы WBC и ALC с возрастом, увеличение доли нейтрофилов и рост NLR и PLR, что соответствовало физиологическим возрастным изменениям лейкоцитарной формулы.

Сравнение неосложнённого и осложнённого течения показало, что осложнённые случаи характеризовались лейкоцитозом, выраженным нейтрофилёзом, лимфопенией, повышением NLR и PLR, а также значимым ростом СОЭ. Уровень гемоглобина между группами существенно не различался. (таблица 3).

*Таблица 2. Возрастные особенности показателей ОАК при ОРВИ*

| Показатель | 0–1 | 1–5 | 6–12 | 13–17 | Тренд |
|---|---|---|---|---|---|
| WBC (×10^9/л) | 9.8 [8.9; 10.9] | 9.1 [7.8; 10.4] | 6.8 [5.8; 8.5] | 6.8 [6.1; 8.1] | ↓ с возрастом |
| Нейтрофилы, % | 32.2 [28.0; 37.6] | 33.4 [27.0; 39.1] | 37.8 [29.9; 47.4] | 50.9 [43.5; 59.8] | ↑ с возрастом |
| Лимфоциты, % | 55.2 [50.5; 62.3] | 56.4 [48.4; 62.0] | 48.0 [39.1; 55.0] | 33.2 [22.2; 40.9] | ↓ с возрастом |
| ANC (×10^9/л) | 3.3 [2.5; 4.1] | 2.9 [2.1; 3.6] | 2.7 [1.9; 3.4] | 3.4 [3.0; 3.9] | U-образно |
| ALC (×10^9/л) | 5.6 [4.6; 6.1] | 4.8 [3.8; 5.8] | 3.2 [2.6; 4.0] | 2.2 [1.6; 2.7] | ↓ с возрастом |
| NLR (ANC/ALC) | 0.6 [0.5; 0.7] | 0.6 [0.4; 0.8] | 0.8 [0.6; 1.2] | 1.5 [1.0; 2.8] | ↑ с возрастом |
| PLT (×10^9/л) | 307 [270; 346] | 292 [253; 346] | 303 [256; 335] | 310 [266; 358] | ≈ стабильны |
| PLR (PLT/ALC) | 57 [46; 74] | 65 [48; 82] | 89 [70; 124] | 136 [102; 198] | ↑ с возрастом |
| Hb (г/л) | 115 [109; 123] | 124 [118; 132] | 129 [123; 136] | 132 [127; 140] | ↑ с возрастом |
| СОЭ (мм/ч) | 13 [10; 17] | 13 [9; 19] | 12 [8; 17] | 11 [8; 16] | ≈ стабильна |

*Таблица 3. Сравнение показателей ОАК при неосложнённом и осложнённом течении ОРВИ*

| Показатель | Без осложнений (n=286) | Осложнённое/подозрение (n=38) | p |
|---|---|---|---|
| WBC (×10^9/л) | 8.0 [6.5; 9.4] | 10.6 [9.6; 11.2] | <0.0001 |
| Нейтрофилы, % | 34.4 [28.4; 42.5] | 70.1 [64.2; 75.6] | <0.0001 |
| Лимфоциты, % | 52.0 [43.3; 60.7] | 19.3 [14.8; 25.2] | <0.0001 |
| ANC (×10^9/л) | 2.9 [2.1; 3.5] | 7.6 [6.2; 8.3] | <0.0001 |
| ALC (×10^9/л) | 4.1 [2.9; 5.4] | 2.1 [1.6; 2.5] | <0.0001 |
| NLR | 0.7 [0.5; 1.0] | 3.7 [2.6; 5.0] | <0.0001 |
| PLT (×10^9/л) | 296 [252; 338] | 335 [312; 392] | <0.0001 |
| PLR | 71 [53; 101] | 164 [130; 215] | <0.0001 |
| Hb (г/л) | 126 [118; 134] | 124 [118; 132] | 0.675 |
| СОЭ (мм/ч) | 11 [8; 15] | 28 [23; 33] | <0.0001 |

## Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что интерпретация ОАК при ОРВИ у детей должна основываться на возрастных референсных значениях и, прежде всего, на абсолютных показателях нейтрофилов и лимфоцитов. Изолированная оценка относительных параметров лейкоформулы может приводить к ошибочной трактовке вследствие физиологических возрастных сдвигов. Вместе с тем сочетание нейтрофилёза и лимфопении, особенно при динамическом ухудшении клинического состояния, повышает вероятность бактериального осложнения. Следует учитывать, что отдельные вирусные агенты, прежде всего аденовирус, могут сопровождаться выраженным нейтрофильным лейкоцитозом и повышением воспалительных маркёров, имитируя бактериальную инфекцию [5]. В этой связи интегральные индексы NLR и PLR могут рассматриваться как вспомогательные маркёры воспалительного ответа, применимые для предварительной оценки риска бактериального процесса [3, 4]. Однако их использование не может заменять полноценное клиническое обследование и при необходимости должно дополняться другими лабораторными маркёрами, включая С-реактивный белок и прокальцитонин [1]. Высокая распространённость ОРВИ у детей и связанная с ними нагрузка на систему здравоохранения придают полученным данным выраженное медико-социальное значение. Использование доступных лабораторных показателей (ANC, ALC, NLR, PLR) для более точной стратификации риска бактериальных осложнений может способствовать оптимизации назначения антибактериальных препаратов и, как следствие, снижению вклада педиатрической практики в формирование антибиотикорезистентности, которая рассматривается как важная общественно значимая проблема.

## Практическая интерпретация ОАК при ОРВИ у детей

– Оценивать клиническую картину и динамику состояния, включая тяжесть заболевания, выраженность респираторных симптомов, наличие очаговых признаков и ухудшение на 3–5-й день болезни.

– Анализировать WBC и лейкоформулу с учётом возраста, приоритетно интерпретируя абсолютные значения ANC и ALC [8].

– При неосложнённом вирусном течении чаще выявляются нормальные или умеренно изменённые значения WBC, относительный лимфоцитоз, особенно у детей раннего возраста, и низкий NLR.

– К признакам, настораживающим в отношении бактериального осложнения, относятся лейкоцитоз, нейтрофилёз, абсолютная лимфопения, повышение NLR и PLR, а также значимое увеличение СОЭ.

– Решение о назначении дополнительных исследований и терапии следует принимать на основании совокупности клинических и лабораторных данных; назначение антибиотиков только по одному показателю ОАК является необоснованным [6, 7].

## Ограничения исследования

Конечная точка определялась на основании клинических критериев осложнённого течения и подозрения на суперинфекцию без обязательного микробиологического подтверждения. Полученные результаты отражают особенности конкретной выборки и требуют дальнейшей валидации в независимых когортах. Результаты следует интерпретировать с учётом обсервационного дизайна и регионального характера выборки, что ограничивает возможность прямого экстраполирования полученных выводов на другие популяции детей и требует подтверждения в независимых когортах.

## Заключение

В когорте детей с ОРВИ в Кабардино-Балкарской Республике (n=324) выявлены выраженные возрастные различия лейкоцитарной формулы и индексов NLR и PLR. Осложнённое течение ассоциировалось с лейкоцитозом, нейтрофилёзом, лимфопенией, повышением NLR и PLR, а также ростом СОЭ. Комплексная оценка абсолютных показателей ANC и ALC в сочетании с индексами NLR и PLR и клиническими данными может повысить качество первичного триажа и раннего выявления осложнений. Полученные данные могут быть использованы при уточнении локальных клинических протоколов ведения детей с ОРВИ на уровне первичной медико-санитарной помощи. Включение индексов NLR и PLR в рутинную интерпретацию общего анализа крови представляется целесообразным рассматривать как дополнительный инструмент стратификации риска бактериальных осложнений, дополняющий клиническую оценку и другие лабораторные маркёры.

## Литература


1. Баер Г., Бауманн П., Бютчер М., и др. Procalcitonin Guidance to Reduce Antibiotic Treatment of Lower Respiratory Tract Infection in Children and Adolescents (ProPAED): A Randomized Controlled Trial. PLoS ONE. 2013;8(8): e68419. doi:10.1371/journal.pone.0068419.
2. Бисерни Дж.Б., Донди А., Мазетти Р., и др. Immune Response against Adenovirus in Acute Upper Respiratory Tract Infections in Immunocompetent Children. Vaccines (Basel). 2020;8(4):602. doi:10.3390/vaccines8040602.
3. Брэдли Дж.С., Байингтон К.Л., Шах С.С., и др. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2011;53(7): e25-e76. doi:10.1093/cid/cir531.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ОРВИ (острый назофарингит). 2016. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/466_2
5. Микелатоу А., Гурцелѝду М.Э., Ливери К.М., и др. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Other Complete Blood Count Parameters in the Diagnosis of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants Under Three Months. Cureus. 2024;16(12): e75945. doi:10.7759/cureus.75945.
6. Нэсс А., Нильссен С.С., Мо Р., и др. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. Infection. 2017;45(3):299–307. doi:10.1007/s15010-016-0972-1.
7. Союз педиатров России. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации. 2018. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0.v1%20%2B%20T%20%2B%20K%20_2018.pdf
8. Университет Айовы (UI Health Care). Pediatric Reference Ranges (Hematology). URL: https://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/appendix/heme/pediatric_normals.html


## INTERPRETATION OF COMPLETE BLOOD COUNT IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC: AGE-RELATED FEATURES AND MARKERS OF COMPLICATED COURSE


**Kalmykova M.M., Gaeva A.M., Eneyeva A.Sh., Gubzhokov A.Kh., Khatueva M.A.**
Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekova”



Acute respiratory viral infections (ARVI) in children remain a major reason for medical visits and hospital admissions. Although most cases are viral, early identification of bacterial complications is essential because diagnostic and treatment strategies change substantially in such cases. Objective. To describe age-related features of complete blood count (CBC) parameters in children with ARVI and to identify laboratory markers associated with complicated course. Materials and methods. An observational study included 324 children with a clinical diagnosis of ARVI, stratified into 0–1, 1–5, 6–12, and 13–17-year age groups. CBC parameters, the frequency of complicated course, and the inflammatory indices NLR and PLR were assessed. Results. Pronounced age dependence of leukocyte differential was observed: WBC and ALC decreased with age, whereas neutrophil proportion, NLR, and PLR increased. Complicated cases were associated with leukocytosis, neutrophilia, lymphopenia, increased NLR and PLR, and elevated ESR. Conclusion. Combined interpretation of ANC, ALC, NLR, and PLR, taking into account age and clinical findings, may improve primary triage in children with ARVI.



**Keywords:** ARVI; children; complete blood count; leukocyte differential; neutrophils; lymphocytes; NLR; PLR.


### References


1. Baer G, Baumann P, Buettcher M, et al. Procalcitonin Guidance to Reduce Antibiotic Treatment of Lower Respiratory Tract Infection in Children and Adolescents (ProPAED): A Randomized Controlled Trial. PLoS ONE. 2013;8(8): e68419. doi:10.1371/journal.pone.0068419.
2. Biserni GB, Dondi A, Masetti R, et al. Immune Response against Adenovirus in Acute Upper Respiratory Tract Infections in Immunocompetent Children. Vaccines (Basel). 2020;8(4):602. doi:10.3390/vaccines8040602.
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2011;53(7): e25-e76. doi:10.1093/cid/cir531.
4. Ministry of Health of the Russian Federation. Federal clinical guidelines for medical care in children with acute respiratory viral infection (acute nasopharyngitis). 2016. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/466_2 (accessed: 06.02.2026).
5. Mikelatou A, Gourtzelidou ME, Liveri KM, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Other Complete Blood Count Parameters in the Diagnosis of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants Under Three Months. Cureus. 2024;16(12): e75945. doi:10.7759/cureus.75945.
6. Naess A, Nilssen SS, Mo R, et al. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. Infection. 2017;45(3):299–307. doi:10.1007/s15010-016-0972-1.
7. Union of Pediatricians of Russia. Acute respiratory viral infection (ARVI) in children: clinical guidelines. 2018. Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0.v1%20%2B%20T%20%2B%20K%20_2018.pdf
8. University of Iowa (UI Health Care). Pediatric Reference Ranges (Hematology). Available at: https://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/appendix/heme/pediatric_normals.html

# Сравнительная оценка основных показателей лечебной помощи при злокачественных новообразованиях у детей в республике Северная Осетия – Алания, Северо-Кавказском федеральном округе и России в целом

**Калоева Кристина Игоревна,**
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Калоев Азамат Батразович,**
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Хосонова Алёна Алановна,**
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Канукова Елизавета Феликсовна,**
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Хутиев Цара Сардионович,**
д.м.н., профессор, научный руководитель, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

В работе дан сравнительный анализ лечебно-диагностической помощи при злокачественных новообразованиях (ЗНО) детям 0–17 лет в Республике Северная Осетия-Алания (РСО-А), Северо-Кавказском Федеральном округе (СКФО) и Российской Федерации (РФ) в целом за 2014–2023 гг. Отмечен рост заболеваемости и отсутствие активной выявляемости ЗНО среди детей в РСО-А. Указаны на низкий уровень активной выявляемости рака в СКФО и РФ, а также диагностика его в ранней (I–II) стадии. Низкими являются показатели хирургического лечения и выживаемость больных 5 лет и более в РСО-А, СКФО и РФ. Указана необходимость эффективного скрининга детского населения республики и его активной диспансеризации.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, дети, заболеваемость, смертность, скрининг, стадии, лечение, диспансеризация.

## Введение

Несмотря на относительную редкость злокачественных новообразований у детей в структуре смертности до 17 лет в развитых странах они занимают 2-ое место после травм, в России на 5-ом месте после травм, отравлений, врожденных аномалий и болезней нервной системы. Критерием эффективности онкологической помощи детям является выживаемость. В Германии общая 5-летняя выживаемость составляет 85%.

## Цель

Пути совершенствования лечебной помощи при злокачественных новообразованиях у детей в республике.

## Материалы и методы

Формы государственной статистической отчетности Республиканского онкологического диспансера (РОД): № 7 “Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями (ЗНО); № 35 “ Сведения о больных злокачественными новообразованиями”; Таблица 2рн “Численность населения по полу и возрасту по ГОССТАТ республики. Обработка данных с помощью программы Microsoft Office Excel 2014.

## Результаты

Нами изучены основные показатели лечебной помощи при ЗНО у детей в Республике Северная Осетия-Алания (РСО-А), Северо-Кавказском Федеральном округе (СКФО) и Российской Федерации (РФ) в целом в сравнительном аспекте.

В 2014 году в РСО-А число взятых на учет детей до 14 лет с ЗНО составило 13. Активной выявляемости больных не было. Всего на учете находилось 106 детей (79,1 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более находилось 42 (39,62%). Летальности среди детей не было. В СКФО количество взятых на учет детей с ЗНО составило 252, из которых активно выявлено 0,4%. На учете находилось 1102 ребенка (50,1 на 100 тыс. детского населения). Под наблюдением 5 лет и более находилось 40,3% больных. Одногодичная летальность составила 4,5%. В РФ на учет было взято 3003 ребёнка с ЗНО. Из них активно выявлено-4,5%. Всего на учете состояло 16540 больных (70,5 на 100 тыс. детского населения). Из них 5 лет и более наблюдалось 37,10% детей. Одногодичная летальность составила 3,4%. Итак, в РСО-А активной выявляемости ЗНО не было. В СКФО она в 11,25 раз ниже, чем в РФ. Под наблюдением 5 лет и более в РСО-А в 1,02 раза ниже, чем в СКФО и в 1,07 раз больше, чем в РФ. В СКФО этот показатель в 1,09 раз выше, чем в РФ. В РСО-А летальность среди детей нет. В СКФО она в 1,32 раза выше, чем в РФ.

В 2023 году в РСО-А на учет взято 16 детей с ЗНО. Активной выявляемости больных нет. На учете находилось 130 пациентов (101,4 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более находилось 54 (41,5%). Летальность составила 1,5%. В СКФО на учёт взято 266 детей с ЗНО. Из них активно выявлено 4,1%. На учёте находилось 1943 ребенка (85,4 на 100 тыс. детского населения). Из них 5 лет под наблюдением находилось 983 (50,6%). Летально составила 1,0%. В РФ на учёт взято 3014 детей с ЗНО. Из них активно выявлено 5,8%. На учете находилось 23900 больных (93,1 на 100 тыс. детского населения). Из них 5 лет и более наблюдалось 49,4%. Летальность составила 1,6% случаев. Итак, в 2023 году активной выявляемости детей с ЗНО в РСО-А не было. В СКФО она в 1,41 ниже, чем в РФ. Под наблюдением 5 лет и более в РСО-А в 1,22 раза ниже, чем в СКФО и 1,19 раз ниже, чем в РФ. Этот показатель в СКФО в 1,02 раза больше, чем в РФ. Летальность в РСО-А 1,5 раз больше, чем в СКФО и в 1,07 раз ниже, чем в РФ. В СКФО этот показатель в 1,6 раз ниже, чем в РФ.

В 2023 году количество детей с ЗНО в РСО-А по сравнению с 2014 выросло на 18,75%. Активной выявляемости, как и в 2014 году не было. В СКФО она выросла в 10,25 раз и в РФ в 1,29 раз. Показатель наблюдения за больными 5 лет и более в РСО-А вырос в 1,05 раз, СКФО в 1,26 раз и в РФ в 1,33 раза. Летальность в РСО-А в 2014 не было, а в 2023 году– 1,5%. В СКФО летальность снизилась в 4,5 раза и в РФ– 2,12 раз.

В 2014 году из 13 зарегистрированных в РСО-А детей с ЗНО в возрасте до 14 лет диагноз подтвержден морфологически у 92,3% больных. В I ста-

дии опухоль у 7,7%, II-23,1%, III-15,4% и IV-7,9%. Стадия не установлена у 45,9% детей. Летальности на 1-м году с момента установления диагноза не было. В СКФО из 259 выявленных детей морфологический диагноз подтвержден у 84,2%. В I стадии – 3,9%, II-17,4%, III-10,8%, и IV-7,3%. Стадия не установлена у 60,6% больных. Летальность на 1-м году после установления диагноза– 11,3%. В РФ из 3020 детей с ЗНО диагноз морфологически установлен у 89,6% случаев. В I стадии-7,7%, II-15,2%, III-10,4%, и IV стадии-8,5%. Стадия не установлена у 58,2% детей. Летальность на 1-м году– 9,5% больных. Итак, морфологическое подтверждение диагноза в РСО-А по сравнению с СКФО в 1,1 раз больше и в 1,03 раза больше, чем в РФ. В I стадии опухоль в РСО-А выявлена в 2 раза чаще, чем в СКФО, а с РФ показатели сопоставимы. Показатель II стадии в РСО-А в 1,33 раза больше, чем в СКФО и 1,52 раза, чем в РФ. Показатель III стадии в РСО-А 1,43 и 1,48 раз больше, чем в СКФО и РФ. Показатель в IV стадии в РСО-А в 1,08 раз больше, чем в СКФО и в 1,08 раз меньше, чем в РФ.

В 2023 году из 16 зарегистрированных в РСО-А больных ЗНО до 14 лет морфологически диагноз установлен у 93,8%. В I стадии-18,8%, II-6,3%, III-6,3%, и IV-10,3%. Стадия не установлена у 58,3% детей. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза– 7,4%. В СКФО было зарегистрировано 267 больных из них морфологическое подтверждение диагноза 93,6%. В I стадии– 9,7%, II-15,0%, III-7,9%, и IV-11,6%. Стадия не установлена у 55,8%. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза 4,2%. В РФ зарегистрировано 3035 детей ЗНО. Диагноз подтвержден морфологически 95,8% больных. В I стадии– 13,0%, II-11,9%, в III-7,3%, и в IV-9,0%. Стадия не установлена у 58,8% случаев. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза 5,8% больных. Итак, в РСО-А показатель морфологически подтвержденного диагноза одинаков с СКФО и в 1,02 раза ниже, чем в РФ. В I стадии в РСО-А в 1,94 раза больше, чем в СКФО и в 1,45 больше, чем в РФ. Показатели II стадии в РСО-А в 2,38 и 1,89 раз ниже, чем в СКФО и чем в РФ. В III стадии показатель в РСО-А в 1,25 и 1,16 раз ниже, чем в СКФО и РФ. Показатель IV стадии в РСО-А в 1,13 раз ниже, чем в СКФО и в 1,14 раз больше, чем в РФ. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза в РСО-А в 1,76 раз больше, чем в СКФО и в 1,07 раз больше, чем в РФ.

В 2014 году в РСО-А взято на учет детей с ЗНО в возрасте до 17 лет 16, активного выявления больных не было. Всего на учете находилось 143 ребёнка (89,2 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более находилось 58 (40,6%). Летальность составила 0,7%. В СКФО на учет было взято 291 больной с ЗНО, из них активно выявлено 0,7%. На учете состояло– 1405 (54,7 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более состояло 41,9% больных. Летальность составила 3,6%. В РФ на учет взято 3535 детей с ЗНО, из которых активно выявлено 4,8%. На учете состояло 21217 (76,9 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более 41,1% детей. Летальность составила– 3,2%. Итак, в РСО-А активной выявляемости детей с ЗНО не было. В СКФО она была низкой в 6,86 раз ниже, чем в РФ. В РСО-А под наблюдением 5 лет и более находилось 1,03 раза и 1,01 раз меньше, чем в СКФО и РФ. Летальность в РСО-А в 5,14 раз, чем в СКФО и 4,57 раз ниже, чем в РФ.

В 2023 году в РСО-А ЗНО в возрасте до 17 лет выявлено у 19 детей, активно выявленных больных не было. На учете находилось 156 детей (102,5 на 100 тыс. детского населения). Из них на учёте 5 лет и более состоялось 70 (44,9%) больных. Летальность составила– 1,3%. В СКФО на учёт было взято 304 ребенка с ЗНО, из них активно 4,3%. На учете состояло 2448 больных (90,7 на 100 тыс. детского населения). Из них под наблюдением 5 лет и более– 54,6%. Летальность составила 1,1%. В РФ на учет было взято с ЗНО 3752 ребенка (104,1 на 100 тыс. детского населения). Из них активно– 6,7%. На учете 5 лет и более находилось 53,1% больных. Летальность составила 1,6%. Итак, в РСО-А активной выявляемости больных не было. В СКФО она в 1,56 раз ниже, чем в РФ. В РСО-А под наблюдением 5 лет и более находилась в 1,22 раза меньше больных, чем в СКФО и в 1,18 раз, чем в РФ. Летальность в РСО-А в 1,18 раз больше, чем в СКФО и в 1,23 раза меньше, чем в РФ.

В 2014 году в РСО-А из 16 зарегистрированных детей ЗНО в РСО-А диагноз подтвержден морфологически у 87,5% больных, в I стадии 6,3%, во II– 25,0%, в III-12,5%, в IV– 8,6%. Стадия не установлена у 47,6%. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза 4,5%. В СКФО зарегистрировано 291 ребенок, диагноз морфологически подтвержден у 83,5%. BI стадии-4,5%, II-17,2%, III-10,9% и IV стадии-8,2%. Стадия не установлена у 59,1% случаев. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза 11,2%. В РФ было зарегистрировано 3550 детей с ЗНО из которых морфологически диагноз подтвержден 91,4%. В I стадии-8,8%, II-15,7%, III-10,9% и IV-9,1% больных. Стадия не установлена у 55,5%. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза 9,6%. Итак, в РСО-А морфологически диагноз подтвержден в 1,05 и 1,04 раза больше, чем в СКФО и РФ. Показатель I стадии болезни в РСО-А в 1,4 раза выше, чем в СКФО и 1,4 раза ниже, чем в РФ. Показатель II стадии в РСО-А 1,45 и 1,59 раз выше, чем СКФО и РФ. Показатель III стадии в РСО-А в 1,13 и 1,15 раз больше, чем в СКФО и РФ. Показатель IV стадии в 1,05 раз больше, чем в СКФО и в 1,06 раз меньше, чем в РФ. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза в РСО-А в 2,49 и 2,13 раз ниже, чем СКФО и РФ соответственно.

В 2023 году в РСО-А из 19 детей ЗНО в возрасте до 17 лет морфологически диагноз подтвержден 94,7% больных. В I стадии– 26,3%, II-10,5%, III-5,3%, в IV стадии-10,6%. Стадия не установлена у 57,9% случаев. В СКФО из 305 зарегистрированных детей с ЗНО морфологически установлен диагноз у 93,8% больных. В I стадии– 10,5%, II-16,4%, III-8,2%, в IV стадии-11,5%. Стадия не установлена у 53,4% больных. В РФ из 3780 выявленных больных детей, морфологическое подтверждение у 95,8%. В I стадии 15,7%, II-13,2%, III-7,6%, в IV стадии-9,8%. Стадия не установлена у 53,7% больных. Итак, морфологическое подтверждение диагноза в РСО-А в 1,01 раз больше, чем в СКФО и в 1,01 раз меньше, чем в РФ. Выявляемость опухоли I стадии в РСО-А в 2,5 раза выше, чем в СКФО и в 1,67 раз, чем в РФ. Показатель II стадии в РСО-А в 1,56 раз ниже, чем в СКФО и в 1,26 раз чем в РФ. В III стадии показатель в РСО-А в 1,55 и в 1,43 раза ниже, чем в СКФО и РФ соответственно. В IV стадии в РСО-А показатель в 1,08 раз ниже, чем в СКФО и в 1,08 раз больше, чем в РФ.

Радикальное лечение в РСО-А 2014 г. в возрасте до 14 лет закончили 46,2% больных, из них только хирургическое– 16,7%, только лучевое-0, только лекарственное-66,7%, комбинированная или комплексная– 16,7% и химиолучевая-0. В СКФО радикальное лечение закончили 20,5%, только хирургическое 28,3%, только лучевое-0, только лекарственное-43,4%, комбинированная или комплексная– 28,3%, химиолучевое-0. В РФ эти показатели соответствовали: 44,5%, 24,7%, 1,5%, 39,0%, 30,5% и 4,3%. В РСО-А низкий показатель хирургического лечения: в 1,69 раз ниже, чем в СКФО и в 1,48 раз, чем в РФ, а лекарственная терапия в 1,54% и 1,71 раз выше, чем в СКФО и РФ. Показатель комбинированного или комплексного лечения в РСО-А в 1,83 и 1,69 раз ниже, чем в СКФО и РФ соответственно.

Радикальное лечение в 2014 году в возрасте до 17 лет в РСО-А закончили 56,3% больных. Хирургическое лечение– 22,2%, лучевое-0, лекарственное-55,6%, комбинированное или комплексное-22,2% и химиолучевое-0. В СКФО эти показатели соответствовали: 23,7%, 29,0%, 0, 37,7% 30,4% и 2,9%, а в РФ– 45,4%, 25,8%, 1,4%, 38,9%, 28,9%, 45,0%. В РСО-А хирургическое лечение получили в 1,31 и 1,16 раз меньше больных, чем в СКФО и РФ, лекарственное– в 1,47 и 1,43 раза больше, чем в СКФО и РФ и комбинированное или комплексное лечение– соответственно в 1,37 и 1,30 раз меньше.

Радикальное лечение в 2023 году в возрасте до 14 лет в РСО-А закончили 43,8% детей. Только хирургическое– 71,4%, лучевое– 0, лекарственное-28,6%, комбинированное или комплексное-0 и химиолучевое лечение-0. В СКФО радикальное лечение закончили– 32,2% больных, хирургическое лечение-31,4%, лучевое-1,2%, лекарственное-37,2%, комбинированное или комплексное-25,6% и химиолучевое-4,7% больных.

Радикальное лечение в РФ закончили 38,0% больных. Хирургическое– 30,4%, только лучевое– 1,1%, только лекарственное 41,5%, комбинированное или комплексное– 25,2% и химиолучевое лечение-1,3% детей. Итак, радикальное лечение больных с ЗНО в РСО-А закончили в отчетном году в 1,36 раз больше, чем в СКФО и в 1,15 раз больше, чем в РФ. Хирургическое лечение в РСО-А в 2,27 раз чаще, чем в СКФО и в 2,35 раз больше, чем в РФ. Лекарственное лечение в РСО-А проводилось в 1,3 раза реже, чем в СКФО и в 1,45 раз реже, чем в РФ.

Радикальное лечение в возрасте до 17 лет в РСО-А закончили 42,1%, только хирургическое– 75,0%, только лекарственное– 25,0%, лучевую, комбинированное или комплексное, и химиолучевое лечение не проводились. В СКФО радикальное лечение закончили 31,5% больных, только хирургическое 33,3%, только лучевое-1,0%, только лекарственное-37,5%, комбинированное или комплексное-24,0%, и химиолучевое лечение– 4,2% случае. В РФ радикальное лечение закончили– 40,1% больных, только хирургическое– 34,2%, только лучевое, – 1,0%, только лекарственное– 39,6%, комбинированное или комплексное-24,0% и химиолучевое-0,5% случаев. Итак, в РСО-А радикальное лечение в отчетном году закончили в 1,34 раза больше больных, чем в СКФО и в 1,05 раз больше, чем в РФ. Хирургическое лечение в 2,25 и 2,19 раз больше, чем в СКФО и РФ. Только лекар-

ственное лечение в РСО-А провели в 1,54 и 1,58 раз меньше, чем в СКФО и РФ.

## Выводы

По официальным данным, активной выявляемости детей с ЗНО в РСО-А нет, на низком уровне она в СКФО и РФ в целом. Показатели выявляемости ЗНО у детей в ранней (I–II) стадии низкие. Низкая хирургическая активность в СКФО и РФ. Низкие показатели выживаемости больных 5 лет и более. В РСО-А отмечен рост заболеваемости ЗНО среди детей. Необходим эффективный скрининг детского населения на рак и предраковые заболевания. Активная диспансеризация.

## Литература


1. Волкова А.Р., Вахитов Х.М., Кумирова Э.В. Детские злокачественные новообразования и их учет: мировые и отечественные тенденции. Российский журнал Детской гематологии и онкологии 2020; 3(7), 64–69.
2. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: выживаемость детей (0–14 лет). Популяционное и исследование на уровне федерального округа. Часть II. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2025; 1(12): 14–19.
3. Каприн А.Д., Станиславский В.В., Петроса Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М.2015.249с.
4. Каприн А.Д., Станиславский В.В., Шахзидова О.А. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.246с.
5. Каприн А.Д., Станиславский В.В., Петрова Г.В., Злокачественные новообразования в России в 2014 году (Заболеваемость и смертность). М.2016.249 с.
6. Каприн А.Д., Станиславский В.В., Шахзидова О.А., Злокачественные новообразования в России в 2023 году (Заболеваемость и смертность). М.2024.272 с.


## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE MAIN INDICATORS OF MEDICAL CARE FOR MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA, THE NORTH CAUCASUS FEDERAL DISTRICT AND RUSSIA AS A WHOLE


**Kaloeva K.I., Kaloev A.B., Khosanov A.A., Kanukova E.F., Khutiev T.S.**
North Ossetian State Medical Academy



The paper provides a comparative analysis of medical and diagnostic care for malignant neoplasms (ZNO) in children aged 0–17 years in the Republic of North Ossetia-Alania (RSO-A), the North Caucasus Federal District (NCFD) and the Russian Federation (RF) as a whole for 2014–2023. There was an increase in the incidence and lack of active detection of ZNO among children in RSO-A. The low level of active detection of cancer in the North Caucasus Federal District and the Russian Federation, as well as its diagnosis at an early (I–II) stage, are indicated. Surgical treatment rates and the survival rate of patients for 5 years or more in the North Caucasus Federal District, North Caucasus Federal District and the Russian Federation are low. The necessity of effective screening of the child population of the republic and its active medical examination is indicated.



**Keywords:** malignant neoplasms, children, morbidity, mortality, screening, stages, treatment, medical examination.


### References


1. Volkova A.R., Vakhitov H.M., Kumirova E.V. Childhood malignancies and their accounting: global and domestic trends. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020; 3(7), 64–69.
2. Merabishvili V.M. The state of oncological care in Russia: child survival rate (0–14 years). Population-based and federal district-level research. Part II. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2025; 1(12):14–19.
3. Kaprin A.D., Stanislavsky V.V., Petros G.V. The state of oncological care for the Russian population in 2014. M.2015.249p.
4. Kaprin A.D., Stanislavsky V.V., Shakhzidova O.A. The state of oncological care for the Russian population in 2023. M.246c.
5. Kaprin A.D., Stanislavsky V.V., Petrova G.V., Malignant neoplasms in Russia in 2014 (Morbidity and mortality). M.2016.249 p.
6. Kaprin A.D., Stanislavsky V.V., Shakhzidova O.A., Malignant neoplasms in Russia in 2023 (Morbidity and mortality). M.2024.272 p.

# Современные возможности диагностики при неотложных состояниях (традиционные методы и инновации)

**Куница Виктор Николаевич,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: kunitsa-viktor@mail.ru

**Карачик Сусанна Эльвизовна,**
студентка, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: susannakarachik@mail.ru

**Кузьмина Дарья Сергеевна,**
студентка, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: kds0708@mail.ru

**Меджитова Зарина Руслановна,**
студентка, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: medzhitova.z@gmail.com

В экстренной медицине время решает всё. Врачу часто приходится действовать ещё до того, как будут готовы результаты анализов или снимков. В этой статье мы рассказываем, как сегодня сочетаются старые, проверенные методы осмотра (руки, стетоскоп, глаза) и новые технологии, которые помогают врачу видеть и слышать больше.
В статье объясняется, какие именно традиционные приёмы (например, прослушивание лёгких или проверка вен на шее) до сих пор остаются самыми быстрыми при шоке, остановке сердца или внутреннем кровотечении. А также показывается, как портативный УЗИ-аппарат, смарт-стетоскоп с искусственным интеллектом и телемедицина позволяют не пропустить опасные болезни там, где раньше можно было ошибиться. Сегодня лучший вариант – это не спор «старое против нового», а разумное сочетание. Врач сначала быстро осматривает пациента руками и стетоскопом, а затем, если нужно, тут же уточняет диагноз с помощью простых переносных приборов. Такой подход спасает время и жизни.

**Ключевые слова:** физикальное обследование, неотложные состояния, алгоритм ABCDE, аускультация, дифференциальная диагностика, семиотика, клинический случай, синдром.

## Введение

Когда врач сталкивается с неотложным состоянием, каждая минута на счету. Сложные аппараты часто недоступны прямо у кровати больного, либо их подготовка занимает слишком много времени. В этой ситуации простые методы – осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация – остаются самым быстрым способом заподозрить жизнеугрожающее состояние. Именно поэтому ценность физикального обследования в условиях дефицита времени по-прежнему огромна.

Целью нашей работы является систематизирование современных подходов к физикальному обследованию при неотложных состояниях с учетом новых данных об эффективности традиционных методов и внедрения инновационных технологий, расширяющих физикальные возможности клинициста.

Задачей нашего исследования является– разобраться, почему обычные врачебные руки и стетоскоп до сих пор часто работают быстрее и полезнее сложных аппаратов. А также показать, как портативный УЗИ и умные цифровые приборы превращают обычный осмотр в суперточный – без потери скорости.

## Организационно-методические основы обследования в современных условиях

Для предотвращения жизнеугрожающих осложнений требуются способности к мгновенной оценке состояния пациента. В этом контексте алгоритм ABCDE (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure) остается фундаментальным международным стандартом первичной оценки, служащим универсальным языком для врачей разных специальностей. Согласно актуальным подходам, изложенным в национальном руководстве по интенсивной терапии, первичный осмотр по системе ABCDE позволяет быстро выявить критические нарушения, но для прогнозирования динамики состояния и разделения пациентов по степени тяжести необходимы дополнительные инструменты, такие как шкалы NEWS и qSOFA [2].

Алгоритм ABCDE представляет собой последовательную систему оценки и поддержания жизненно важных функций, позволяющую выявлять и корригировать угрожающие жизни состояния в порядке их приоритетности. Этап A (Airway) посвящен контролю дыхательных путей: специалист определяет признаки обструкции и при необходимости обеспечивает их проходимость. Этап B (Breathing) включает оценку эффективности дыхания: частоту, глубину, сатурацию кислорода, аускультативную картину. Этап C (Circulation) направлен на оценку сердечно-сосудистой системы: артериальное давление, частоту сердечных сокращений, признаки гиповолемии или сердечной недостаточности. Этап D (Disability) включает быструю оценку неврологического статуса: уровень сознания по шкале AVPU (Alert, Voice, Pain, Unresponsive), зрачковые реакции. Завершающий этап E (Exposure) предполагает полный осмотр пациента для выявления скрытых травм, сыпей или других признаков заболевания, а также поддержание нормотермии [2].

В структуру физикального осмотра, проводимого по алгоритму ABCDE, сегодня активно интегрируются шкалы раннего предупреждения. Наиболее валидированной среди них является Национальная шкала раннего предупреждения (NEWS – National Early Warning Score). Она представляет собой систему балльной оценки, основанную на шести физиологических параметрах: частота дыхания, сатурация кислорода ($SpO_2$), необходимость в подаче кислорода, систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений и уровень сознания по шкале AVPU. Дополнительным параметром выступает температура тела. Каждый из этих показателей оценивается в баллах, а их сумма определяет степень клинического риска и необходимую частоту мониторинга [3]. Ключевым преимуществом NEWS является ее высокая прогностическая ценность: исследования подтверждают, что эта шкала эффективно выявляет пациентов, находящихся в зоне риска ухудшения состояния еще до развития выраженной органной дисфункции [4]. Интеграция NEWS в этапы «Circulation» и «Breathing» алгоритма ABCDE позволяет проводить динамическую оценку состояния пациента, при этом увеличение суммы баллов служит объективным сигналом для перехода на более интенсивное лечение.

Вторым важным инструментом, рекомендованным для использования на этапе первичного осмотра, является шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment). Эта шкала необходима для быстрой идентификации пациентов с подозрением на инфекционный процесс, у которых высок риск неблагоприятного исхода, связанного с органной дисфункцией. В отличие от комплексной шкалы SOFA, требующей развернутого лабораторного подтверждения, qSOFA оперирует исключительно клиническими данными, доступными при физикальном осмотре. Шкала включает три критерия: измененный психический статус по шкале AVPU, частота дыхания, превышающая установленный порог, и снижение систолического артериального давления ниже определенного значения [5]. Важной особенностью qSOFA является ее высокая специфичность: положительный результат с высокой долей вероятности указывает на наличие у пациента тяжелого состояния, требующего немедленного вмешательства. Однако чувствительность qSOFA ограничена, что делает ее менее пригодной для рутинного скрининга на ранних этапах, но чрезвычайно полезной для подтверждения тяжести состояния у пациентов с уже выявленными нарушениями [5].

Сравнительный анализ эффективности NEWS и qSOFA, обобщенный в систематических обзорах последних лет, позволяет сформулировать современный алгоритм интеграции этих шкал в клиническую практику. NEWS демонстрирует сбалансированные характеристики, что делает ее предпочтительным инструментом для рутинного скрининга у всех пациентов при поступлении и в процессе динамического наблюдения. qSOFA, напротив, сохраняет свою ценность как высокоспецифичный тест для подтверждения тяжести состояния: положительный результат позволяет быстро идентифицировать группу пациентов с наивысшим риском неблагоприятного исхода [6, 7]. Ни одна из систем не обеспечивает одновременно максимальной чувствительности и специфичности, что подчеркивает необходимость комбинированного подхода и использования клинического суждения.

## Классическая физикальная семиотика при неотложных состояниях

Физикальное обследование пациента в критическом состоянии остается фундаментальным методом, позволяющим быстро заподозрить угрожающую патологию и определить тактику ведения еще до получения результатов инструментальных и лабораторных исследований. Несмотря на развитие высокотехнологичной диагностики, классические методы осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации сохраняют высокую диагностическую ценность.

## Диагностика при острой дыхательной недостаточности

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) требует быстрой оценки компенсаторных возможностей организма и выявления причины декомпенсации. Физикальное исследование начинается с общей визуальной оценки.

Визуальная оценка: характер одышки имеет важное дифференциально-диагностическое значение. Инспираторная одышка (затруднен вдох) характерна для обструкции верхних дыхательных путей или при наличии плеврального выпота. Экспираторная одышка (затруднен выдох) типична для бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Смешанная одышка встречается при пневмониях, интерстициальных заболеваниях легких, массивном пневмотораксе. Цианоз является поздним признаком гипоксемии (снижение сатурации ниже 80–85%), его отсутствие не исключает тяжелой дыхательной недостаточности. Участие вспомогательной мускулатуры (грудино-ключично-сосцевидных, лестничных мышц, втяжение межреберий) указывает на значительное повышение работы дыхания.

Данные пальпации и перкуссии: голосовое дрожание оценивается путем пальпации грудной клетки при произнесении пациентом слов с высокой амплитудой звука (например, «тридцать три»). Ослабление голосового дрожания характерно для пневмоторакса, гидроторакса, эмфиземы легких. Усиление наблюдается при уплотнении легочной ткани (пневмония) [17, 18].

Сравнительная перкуссия позволяет оценить воздушность легких. Тимпанит является ключевым признаком пневмоторакса, при котором воздух скапливается в плевральной полости. Притупление характерно для ателектаза или гемоторакса.

Аускультативная картина: аускультация легких проводится в симметричных точках. Сухие свистящие хрипы преимущественно на выдохе указывают на бронхообструкцию. Влажные хрипы разнокалиберные возникают при наличии жидкого секрета в бронхах. Крепитация – звук, напоминающий трение волос у уха, слышимый преимущественно на вдохе, является патогномоничным признаком пневмонии или начальной стадии отека легких. Резкое ослабление или полное отсутствие дыхательных шумов над одним из полей является классическим признаком напряженного пневмоторакса или массивного плеврального выпота, требующих экстренного дренирования [1].

## Диагностика при острой сердечно-сосудистой патологии

Острые нарушения гемодинамики (шок, коллапс, гипертонический криз) требуют быстрой оценки центральной и периферической гемодинамики.

Характеристика пульса и артериального давления: оценка пульса на лучевой и сонной артериях дает информацию о частоте, ритме, наполнении и напряжении. Нитевидный пульс, тахикардия и снижение систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт. ст. являются признаками гиповолемического или кардиогенного шока. Отсутствие наполнения пульса на лучевой артерии при сохраненном на сонной (пульсация только на магистральных артериях) характерно для глубокого коллапса с централизацией кровообращения. Резкое повышение АД (систолическое >180 мм рт. ст., диастолическое >120 мм рт. ст.) с напряженным, твердым пульсом указывает на гипертонический криз.

Осмотр сосудистого русла: набухание шейных вен (венозный застой) является ключевым признаком правожелудочковой недостаточности, тампонады сердца или напряженного пневмоторакса (синдром верхней полой вены). Бледность кожных покровов, холодный липкий пот и акроцианоз (цианоз кистей, стоп, носогубного треугольника) характерны для шока любой этиологии. Появление периферических отеков (голеней, стоп) в сочетании с гепатомегалией указывает на хроническую сердечную недостаточность, которая может декомпенсироваться с развитием отека легких [17, 18].

Пальпация и аускультация сердца: верхушечный толчок при осмотре позволяет оценить его локализацию и разлитой характер. Смещение влево и вниз указывает на дилатацию левого желудочка. Аускультация сердца проводится в стандартных точках. Появление ритма галопа (трехчленный ритм) – это патогномоничный признак тяжелой сердечной недостаточности (III тон), обусловленный падением сократимости миокарда. Ослабление звучности тонов вплоть до «глухих» тонов при нарастающей одышке, тахикардии и набухании шейных вен является классической триадой, подозрительной на тампонаду сердца (синдром Бека). Появление патологических шумов (систолический шум на верхушке, шум трения перикарда) требует исключения острого инфаркта миокарда с развитием митральной регургитации или перикардита.

## Диагностика при острой абдоминальной патологии

Синдром «острого живота» требует быстрого исключения хирургической патологии. Физикальное исследование проводится строго от поверхностной пальпации к глубокой.

Осмотр живота: оценка формы живота: вздутие (метеоризм) характерно для кишечной непроходимости; асимметрия может указывать на опухоль или инвагинат. Важнейшим признаком раздражения брюшины является отсутствие или ограничение участия брюшной стенки в акте дыхания (живот «не дышит»).

Поверхностная пальпация: проводится аккуратно для выявления зон максимальной болезненности и мышечного напряжения. Мышечное напряжение (defense musculaire) – это рефлекторное напряжение мышц передней брюшной стенки, возникающее над патологическим очагом. Симптом Щеткина-Блюмберга является ключевым признаком раздражения брюшины. Методика: врач плавно надавливает на брюшную стенку 2–4 пальцами, а затем быстро отдергивает руку. Симптом считается положительным, если боль усиливается в момент отнятия руки, а не в момент надавливания. Положительный симптом указывает на перитонит (аппендицит, прободение язвы) [8, 9]. При разлитом перитоните симптом положителен во всех отделах, при ограниченном – локально.

Глубокая пальпация, перкуссия и аускультация: глубокая методическая пальпация по Образцову-Стражеско позволяет пальпировать конкретные органы. При подозрении на кишечную непроходимость проводится аускультация: «гробовая тишина» (отсутствие перистальтических шумов) указывает на динамическую непроходимость или перитонит; усиление перистальтики («шум плеска») характерно для механической непроходимости. Перкуссия живота позволяет выявить притупление в отлогих местах (фланки), которое при перемене положения тела смещается, что является признаком свободной жидкости (асцит, гемоперитонеум) [17, 18].

## Диагностика при неврологических неотложных состояниях

Диагностика при нарушениях сознания и очаговой неврологической симптоматике базируется на стандартизированных шкалах и выявлении менингеальных знаков.

Оценка глубины нарушения сознания: золотым стандартом является шкала комы Глазго (GCS), которая оценивает три параметра: открывание глаз (E), вербальный ответ (V) и двигательный ответ (M) [10, 11, 12]. Интерпретация суммы баллов: 15 – ясное сознание, 13–14 – оглушение, 9–12 – сопор, 4–8 – кома, 3 – смерть мозга (или глубокая кома) [11]. Для экспресс-оценки на догоспитальном этапе используется шкала AVPU (Alert – бодр, Verbal – реагирует на голос, Pain – реагирует на боль, Unresponsive – без ответа) [10].

Выявление менингеальных знаков: менингеальный синдром указывает на воспаление или раздражение мозговых оболочек (менингит, субарахноидальное кровоизлияние). Ригидность затылочных мышц: пассивное сгибание головы пациента в положении лежа на спине затруднено из-за повышенного тонуса мышц. Симптом Кернига: у пациента, лежащего на спине, пассивно сгибают ногу в тазобедренном и коленном суставах, после чего пытаются разогнуть её в колене. Симптом положительный, если это сделать не удается (мышечный гипертонус). Симптом Брудзинского: верхний (при пассивном сгибании головы происходит непроизвольное сгибание ног) и нижний (при пассивном сгибании одной ноги в тазобедренном и коленном суставах происходит аналогичное сгибание другой ноги) [10].

Оценка очаговой симптоматики: неврологический осмотр включает оценку зрачков (симметричность, реакция на свет). Расширение зрачка (мидриаз) с отсутствием реакции на свет на стороне поражения в сочетании с гемипарезом на противоположной стороне является признаком вклинения (транстенториальной грыжи) и требует немедленной декомпрессии. Выявление парезов и параличей (снижение или отсутствие мышечной силы в конечностях) позволяет определить уровень поражения центральной нервной системы (инсульт, травма) [12].

## Современные технологии и методы, дополняющие физикальный осмотр

### *Цифровая аускультация и электронные стетоскопы*

Физикальный осмотр всегда был и остается основой первичной диагностики, но его возможности существенно расширяются благодаря внедрению цифровых технологий, которые не заменяют руки и уши врача, а дополняют их, делая диагностику более объективной и воспроизводимой. Одним из первых шагов в этом направлении стала цифровая аускультация с использованием электронных стетоскопов. В отличие от классических инструментов, электронные стетоскопы, такие как модели Littmann Core или Eko, обладают возможностью многократного усиления звука – до 30–40 децибел – и активным шумоподавлением, что делает их незаменимыми в условиях высокого фонового шума: в приемном покое, в машине скорой помощи, на вертолетной площадке или в палате интенсивной терапии. Помимо усиления звука, эти устройства выводят на экран фонокардиограмму – визуальное отображение тонов и шумов сердца и легких, что позволяет врачу не только слышать, но и анализировать звуки графически, оценивая их форму, продолжительность и связь с фазами сердечного цикла. Ключевым функциональным преимуществом стала возможность записи аускультативной картины и дистанционной передачи данных коллегам для получения второго мнения, что особенно актуально для телемедицины, а также для динамического наблюдения пациентов с клапанными пороками сердца [14].

### *Ультразвук (POCUS – Point-of-Care Ultrasound)*

Следующий инструмент физикального осмотра связан с ультразвуком, который из громоздкого диагностического аппарата превратился в портативный инструмент, став буквально продолжением рук врача. Этот подход называется POCUS – ультразвуковое исследование у постели больного, которое выполняет сам лечащий врач для быстрого ответа на конкретный клинический вопрос. POCUS дополняет пальпацию и перкуссию, позволяя увидеть то, что невозможно прощупать или выстукать: свободную жидкость или кровь в брюшной и плевральной полостях, гемоперикард, пневмоторакс. Для решения типичных неотложных задач существуют простые протоколы. При травме применяется eFAST, позволяющий за минуты выявить свободную жидкость или воздух в ключевых полостях. При шоке неясной причины используется протокол RUSH, где врач последовательно оценивает насос (сердце), резервуар (сосуды и полости) и сосуды (аорту, магистральные вены), что помогает быстро различить кардиогенный, гиповолемический, обструктивный и септический шок. При острой дыхательной недостаточности применяется протокол BLUE, который по ультразвуковым признакам позволяет отличить пневмоторакс, отек легких, пневмонию и тромбоэмболию легочной артерии [13, 16].

### *Капнография и капнометрия*

Параллельно с развитием визуальных методов диагностики совершенствуется и функциональный мониторинг, позволяющий оценивать работу сердца и легких в режиме реального времени. Одним из таких методов является капнография – измерение концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе. Принцип ее работы прост: углекислый газ приносится в легкие кровотоком, поэтому его количество на выдохе напрямую зависит от того, насколько эффективно сердце перекачивает кровь. Чем выше сердечный выброс, тем больше $CO_2$ мы видим на мониторе, и наоборот – при падении насосной функции сердца уровень углекислого газа снижается. В неотложной медицине капнография выполняет три ключевые задачи. Во-первых, это золотой стандарт подтверждения правильности интубации трахеи: если после введения трубки на мониторе появилась устойчивая волна $CO_2$ – значит, трубка в трахее, если нет – она попала в пищевод. Во-вторых, во время сердечно-легочной реанимации уровень $CO_2$ отражает качество компрессий, а его внезапный подъем – самый ранний признак восстановления самостоятельного кровообращения. В-третьих, капнография помогает в диагностике и мониторинге тромбоэмболии легочной артерии (резкое падение $CO_2$), тяжелых приступов астмы и обострений ХОБЛ [14, 15].

### *Пульсоксиметрия*

Пульсоксиметрия сегодня дает больше, чем просто измерение сатурации. Датчик просвечивает палец и улавливает пульсовую волну, что позволяет получать дополнительную информацию. На экране отображается плетизмографическая кривая – график пульсовой волны. По ней можно оценить периферический пульс, аритмию и увидеть вазоконстрикцию: при сужении сосудов кривая становится низкой и сглаженной. Ключевой количественный показатель – индекс перфузии, который отражает интенсивность периферического кровотока. В норме он составляет 1–10%. Снижение ниже 0,5–1% – ранний признак централизации кровообращения и развития шока, часто появляющийся еще до падения давления. У метода есть свои нюансы: при нарушении периферического кровотока (холод, низкое давление, введение сосудосуживающих препаратов) показания могут быть неточными или отсутствовать. Поэтому пульсоксиметрию всегда нужно интерпретировать в комплексе с клинической картиной [16].

## Новые методы оценки волемического статуса и гемодинамики

Особое место в современной диагностике занимают методы, позволяющие понять, нужно ли вливать пациенту жидкость или это опасно. Классические признаки – тургор кожи, пульс, наполнение вен на шее – часто бывают ненадежными, поэтому используют сочетание физических приемов с точными измерениями. Пассивный подъем ног – это простой тест: пациенту из положения полусидя поднимают ноги на 45 градусов. При этом около 300–500 мл крови из ног возвращается к сердцу, как при капельнице, но без введения растворов. Если после этого сердечный выброс увеличился более чем на 10–15%, значит, организму действительно не хватает жидкости и вливание поможет. Если прироста нет – дополнительная жидкость может навредить. У пациентов на искусственной вентиляции легких используют другой подход. Аппарат ИВЛ создает колебания давления в грудной клетке, которые отражаются на пульсе. Если эти колебания очень выражены, значит, сосуды пустые и жидкость нужна. Если колебания небольшие – жидкости достаточно. Эти методы дополняют классический осмотр и помогают объективно оценить состояние, когда традиционные признаки могут быть обманчивыми [16].

## Клинический случай

Диагностика спонтанного пневмоторакса с помощью протокола BLUE.

В приёмное отделение обратился мужчина 22 лет, астенического телосложения с табакокурением в анамнезе, предъявляющий жалобы на внезапную острую боль в правой половине грудной клетки, возникшую в покое два часа назад. Боль усиливалась при глубоком вдохе и сопровождалась нарастающей одышкой и сухим кашлем. При физикальном осмотре выявлена классическая триада: отставание правой половины грудной клетки в дыхании, ЧДД 24 в минуту; ослабление голосового дрожания справа; перкуторный тимпанический («коробочный») звук; дыхание справа резко ослаблено. Предварительный диагноз – правосторонний спонтанный пневмоторакс.

Для быстрого подтверждения врач применил УЗИ (POCUS) по протоколу BLUE (рис. 1). В B-режиме выявлено отсутствие скольжения

плевры справа и обнаружена точка лёгкого (Lung Point) – чередование отсутствия и наличия скольжения на границе пневмоторакса. В М-режиме справа визуализировался признак «штрих-кода» (Barcode Sign), указывающий на отсутствие скольжения, слева – сохранный признак «морского берега» (Seashore Sign), исключающий пневмоторакс. Множественные В-линии (B+ lines, «Lung rockets») не доминировали, так как характерны для интерстициального отёка. Диагноз верифицирован рентгенографией (коллапс лёгкого около 30%). Использование протокола BLUE позволило избежать диагностических ошибок и немедленно приступить к помощи.

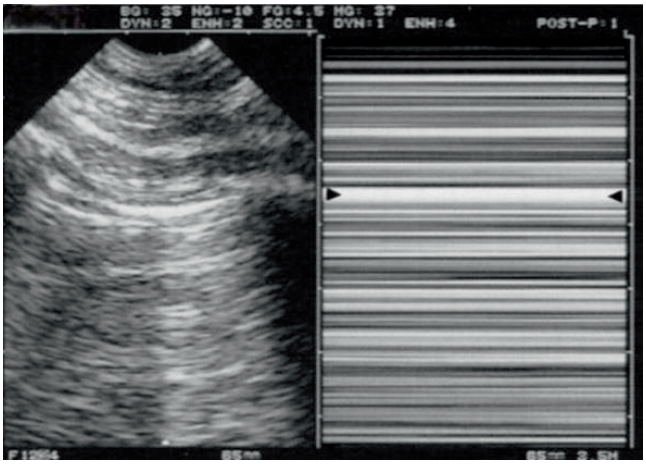


**Рис. 1.** УЗИ-изображение правого легкого по протоколу BLUE с признаками пневмоторакса

## Заключение

Физикальная диагностика при неотложных состояниях остается фундаментом, на котором строится вся экстренная помощь. Классические методы – осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация – позволяют врачу заподозрить опасное состояние в первые секунды контакта с пациентом, когда сложные аппараты еще недоступны. Их ценность неоспорима.

Однако традиционный осмотр имеет свои границы. И здесь на помощь приходят новые технологии: портативный УЗИ (POCUS), цифровые стетоскопы с искусственным интеллектом, капнография. Они не заменяют руки и уши врача, а дополняют их, делая диагностику точнее и объективнее.

Сегодня лучший подход – это не выбор между «старым» и «новым», а их разумное сочетание. Быстрый осмотр по алгоритму ABCDE, дополненный шкалами NEWS и qSOFA, а при необходимости – уточненный с помощью POCUS или капнографии, позволяет спасать жизни там, где раньше можно было ошибиться или потерять драгоценное время, ведь до 40% опасных состояний можно пропустить при одном только традиционном осмотре.

## Литература


1. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. – 6-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
2. Интенсивная терапия: национальное руководство. Том 1 / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
3. Mallela A.P. Recognizing sepsis early: A proposed National Early Warning Score-based approach // Medicover Journal of Medicine. – 2025. – Vol. 2, No. 1. – P. 4–8.
4. Oduncu A.F., Kıyan G.S., Yalçınlı S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for sepsis // Am J Emerg Med. – 2021. – Vol. 48. – P. 54–59.
5. Usman O.A., Usman A.A., Ward M.A. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for early identification of sepsis // Am J Emerg Med. – 2019. – Vol. 37, No. 8. – P. 1490–1497.
6. Qiu X., Lei Y.P., Zhou R.X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in sepsis: a systematic review and meta-analysis // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2023. – Vol. 21, No. 8. – P. 891–900.
7. Wang C., Xu R., Zeng Y., et al. A comparison of qSOFA, SIRS and NEWS in predicting mortality in suspected sepsis: A meta-analysis // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, No. 4. – P. e0266755.
8. Трошкин А.Ю. Тесты для выявления болезненности брюшной стенки // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – Т. 4. – № 12. – С. 1. (Анализ диагностической ценности симптома Щеткина-Блюмберга и его модификаций)
9. Симптом Щеткина-Блюмберга: что это такое и о чем он свидетельствует. / Сайт ГБУЗ «Сахалинская областная клиническая больница». [Электронный ресурс]. URL: https://sakhbmc.ru.
10. Консультант врача. Глава 1. Диагностика патологии нервной системы. // Неврология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа. (Разделы: Шкала комы Глазго, методика исследования менингеальных симптомов).
11. Шкала Глазго – оценка степени нарушения сознания человека. / Сайт ГБУЗ «Поликлиника № 73» г. Москвы. [Электронный ресурс]. URL: https://poliklinika73.ru
12. КонсультантПлюс. Клинические рекомендации «Черепно-мозговая травма». – 2022. (Раздел 2.2: Физикальное обследование, оценка неврологического статуса, шкала Глазго)
13. Митрохин В.В., ред. Скрининговая ультразвуковая диагностика в анестезиологии-реаниматологии и неотложной практике. Медицина; 2020. стр. 137–145
14. American Heart Association. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020; P. 142.
15. American College of Surgeons. ATLS Student Course Manual. 10th ed. Chicago: ACS; 2018 P. 98–100.
16. Шевченко Ю.Л., ред. Клиническая диагностика: руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019
17. Куница В.Н., Пропедевтика внутренних болезней, как первая клиническая дисциплина / В.Н. Куница, А.А. Шахназаров, В.В. Лудан, О.Д. Воронцова // Образование от «А» до «Я».–2025. – № 3,.–С. 62–66.
18. Кобяк А. З., Круглякова Д.Ю., Куница В.Н. Использование экспресс-методов диагностики в пропедевтической оценке состояния пациента на скорой медицинской помощи // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.–2026.–№ . 1. С. 75–76.


## MODERN POSSIBILITIES OF DIAGNOSTICS IN EMERGENCY SITUATIONS (TRADITIONAL METHODS AND INNOVATIONS)


**Kunitsa V.N., Karachik S.E., Kuzmina D.S., Medzhitova Z.R.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Order of the Red Banner of Labor,
S.I. Georgievsky Medical Institute



In emergency medicine, time decides everything. The doctor often has to act before the results of tests or scans are ready. In this article, we describe how old, proven examination methods (hands, stethoscope, eyes) and new technologies that help the doctor see and hear more are combined today.
The article explains exactly which traditional techniques (for example, listening to the lungs or checking the veins in the neck) They are still the fastest in cases of shock, cardiac arrest, or internal bleeding. It also shows how a portable ultrasound machine, a smart stethoscope with artificial intelligence and telemedicine make it possible not to miss dangerous diseases where it was previously possible to make a mistake.
Today, the best option is not an old versus new argument, but a reasonable combination. The doctor first quickly examines the patient with his hands and a stethoscope, and then, if necessary, immediately clarifies the diagnosis using simple portable devices. This approach saves time and lives.



**Keywords:** physical examination, emergency conditions, ABCDE algorithm, auscultation, differential diagnosis, semiotics, clinical case, syndrome.


### References


1. Mukhin N.A., Moiseev V.S. Propaedeutics of internal diseases: textbook. – 6th ed., additional and revised – Moscow: GEOTAR-Media, 2022.
2. Intensive care: National guidelines. Volume 1 / edited by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. – 2nd ed. – Moscow: GEOTAR-Media, 2024.
3. Mallela A.P. Recognizing sepsis early: A proposed National Early Warning Score-based approach // Medicover Journal of Medicine. – 2025. – Vol. 2, No. 1. – P. 4–8.
4. Oduncu A.F., Kıyan G.S., Yalçınlı S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for sepsis // Am J Emerg Med. – 2021. – Vol. 48. – P. 54–59.
5. Usman O.A., Usman A.A., Ward M.A. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for early identification of sepsis // Am J Emerg Med. – 2019. – Vol. 37, No. 8. – P. 1490–1497.
6.Qiu X., Lei Y.P., Zhou R.X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in sepsis: a systematic review and meta-analysis // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2023. – Vol. 21, No. 8. – P. 891–900.
7. Wang C., Xu R., Zeng Y., et al. A comparison of qSOFA, SIRS and NEWS in predicting mortality in suspected sepsis: A meta-analysis // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, No. 4. – P. e0266755.
8.Troshkin A.Y. Tests for detecting abdominal wall soreness // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. Vol. 4. No. 12. p. 1. (Analysis of the diagnostic value of the Shchetkin-Blumberg symptom and its modifications)
9. The Shchetkin-Blumberg symptom: what it is and what it indicates. / Website of the Sakhalin Regional Clinical Hospital. [electronic resource]. URL: https://sakhbmc.ru.
10. Doctor's consultant. Chapter 1. Diagnosis of pathology of the nervous system. // Neurology: a national guide. – M.: GEOTAR-Media. (Sections: Glasgow Coma Scale, methodology for the study of meningeal symptoms).
11. The Glasgow scale is an assessment of the degree of violation of human consciousness. / The website of GBUZ "Polyclinic No. 73" in Moscow. [electronic resource]. URL: https://poliklinika73.ru

12.ConsultantPlus. Clinical guidelines for “Traumatic brain injury”. – 2022. (Section 2.2: Physical examination, neurological status assessment, Glasgow scale)

13. Mitrokhin V.V., ed. Screening ultrasound diagnostics in anesthesiology-intensive care and emergency practice. Medicine; 2020. P. 137–145

14.American Heart Association. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020; P. 142.

15.American College of Surgeons. ATLS Student Course Manual. 10th ed. Chicago: ACS; 2018 P. 98–100.

16. Shevchenko Y.L., ed. Clinical diagnostics: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2019

17. Kunitsa V.N., Propaedeutics of internal diseases as the first clinical discipline / V.N. Kunitsa, A.A. Shakhnazarov, V.V. Ludan, O.D. Vorontsova // Education from “A” to “Z”. 2025. – No. 3,. P. 62–66.

18. Kobyak A.Z., Kruglyakova D. Yu., Kunitsa V.N. Use of express diagnostic methods in propaedeutic assessment of a patient’s condition in emergency medical care // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. 2026. No. 1. P. 75–76.

# Топографическая анатомия легких при бронхиальной астме

**Керничный Никон Валериевич,**
студент специальности «Лечебное дело», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И Вернадского»
E-mail: nikonkernichny@mail.ru

**Дроздик Артем Романович,**
ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И Вернадского»

Целью обзора является систематизация современных представлений о топографической анатомии легких при бронхиальной астме на основе данных количественной компьютерной томографии, радиомики и магнитно-резонансной томографии. Проанализированы исследования последних лет, посвященные морфометрии центральных и периферических бронхов, оценке числа визуализируемых дыхательных путей, распределению воздушной ловушки и структуре легочной паренхимы у пациентов с различной тяжестью заболевания. Показано, что для астмы характерно выраженное ремоделирование стенки сегментарных и субсегментарных бронхов при относительно меньшем поражении проксимальных отделов, а также «утрата» части мелких периферических ветвей с формированием мозаичного газотраппинга преимущественно в субплевральных и нижнедолевых зонах. По мере утяжеления болезни выявляются элементы эмфизематозно-фиброзного фенотипа, частично сближающие картину с хронической обструктивной болезнью легких. Радиомика и МР-картирование воспаления бронхиальной стенки позволяют формировать количественные биомаркеры ремоделирования, создавая предпосылки для фенотипически ориентированной и персонализированной терапии бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, топографическая анатомия легких, ремоделирование дыхательных путей, количественная компьютерная томография, радиомика, воздушная ловушка, визуализация легких.

## Актуальность

Обусловлена принципиальным пересмотром патофизиологии бронхиальной астмы (БА) на основе данных современных методов визуализации. Традиционное представление об астме как о заболевании исключительно проводящих дыхательных путей уступает место концепции гетерогенного **«анатомического фенотипа»**, при котором структурные изменения носят топографически неоднородный характер и затрагивают не только бронхи, но и паренхиму легких.

**Цель исследования** – систематизация информации о новых видениях бронхиальной астмы.

## Методология

В рамках данного систематического обзора проведен сбор, критический анализ и синтез имеющихся в литературе сведений, направленный на установление частоты встречаемости и детализацию клинико-диагностического профиля бронхиальной астмы.

## Обсуждение

Бронхиальная астма в клинической практике традиционно описывается как заболевание проводящих дыхательных путей, однако данные современной визуализации показывают, что при ней формируется характерный топографический неоднородный «анатомический фенотип» легких. Изменения затрагивают не только просвет и стенку бронхов, но и распределение вентиляции и структуру паренхимы. Количественная компьютерная томография (ККТ), методы радиомики и магнитно-резонансная томография позволили перейти от описательных формулировок к набору измеримых морфометрических и текстурных показателей, тесно связанных с тяжестью заболевания и функцией внешнего дыхания [1–4].

На уровне крупных и сегментарных бронхов при астме наиболее воспроизводимым признаком является утолщение стенки и увеличение отношения площади стенки к общей площади бронха (WA%), отражающие ремоделирование и хроническое воспаление. В исследовании M. Patyk и соавт. с использованием количественной КТ у пациентов с бронхиальной астмой продемонстрировано достоверное увеличение толщины стенки сегментарных и субсегментарных бронхов по сравнению со здоровыми лицами, причем рост WA% ассоциировался со снижением ОФВ1 и выраженность обструкции [1]. В других работах по ККТ подчеркивается, что именно сегментарный уровень является «зоной максимума» структурных изменений, тогда как главные и долевые бронхи поражаются менее выраженно, а ремоделирование усиливается по мере продвижения к периферии [6, 8].

Отдельным направлением стало изучение числа визуализируемых бронхов как интегрального показателя сохранности мелких дыхательных путей. В работе R. Eddy и соавт. показано, что по мере утяжеления астмы количество идентифицируемых на КТ ветвей уменьшается, причем эта потеря носит определенный топографический характер: преимущественно «исчезают» мелкие бронхи в нижних долях и субплевральных отделах, где же регистрируются максимальный объем воздушной ловушки. Снижение числа визуализируемых бронхов сопровождается уменьшением ОФВ1/ФЖЕЛ и ростом неоднородности вентиляции между долями, что позволяет рассматривать этот параметр как количественный маркер участия дистальных дыхательных путей в патогенезе астмы [2, 6, 11].

Сопоставление топографии изменений при тяжелой астме и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) показывает как сходство, так и отличия. В анализе Obojski и соавт. тяжелая астма с персистирующим ограничением воздушного потока демонстрировала утолщение стенки бронхов и выраженный газотраппинг, при этом часть пациентов имела эмфизематозные изменения, чаще в верхних долях. Исследование A. Moslemi и соавт., основанное на алгоритмах машинного обучения, подтвердило, что для дифференциации астмы и ХОБЛ наибольшее значение имеет сочетание признаков: степень утолщения стенки центральных бронхов, выраженность эмфиземы и распределение воздушной ловушки по долям. Для астмы характерен фенотип с доминирующим поражением бронхиального дерева и мозаичным газотраппингом, тогда как при ХОБЛ типична диффузная эмфизема с преимущественным вовлечением верхних долей [3, 4, 8].

Обзорные патоморфологические работа подчеркивают, что ремоделирование дыхательных путей при астме включает утолщение ети-

кулярной базальной мембраны, гиперплазию гладкомышечных клеток, ангиогенез и гипертрофию слизистых желез, а также хроническую воспалительную инфильтрацию. Эти изменения выражены гетерогенно: чем меньше калибр бронха, тем значимее структурная перестройка его стенки. В длительно существующей тяжелой астме постепенно вовлекается и интерстициальная ткань, формируются очаги фиброза, что сближает анатомическую картину с ХОБЛ и объясняет появление эмфизематозных изменений на КТ. Таким образом, топографическая анатомия легких при бронхиальной астме представляет собой динамически изменяющуюся карту, где начальное преимущественно бронхиальное поражение со временем может переходить в комбинированный бронхо-паренхиматозный фенотип. [5, 7, 8, 12]

Развитие радиомики привело к появлению детализированных количественных описаний легочной паренхимы и бронхиального дерева. В исследованиях X. Chen и соавт. излечение текстурных и морфометрических признаков из КТ-изображений отдельных долей и сегментов позволило построить модели предсказания кинической стадии астмы. Наибольший вклад в классификацию внесли показатели неоднородности плотности паренхимы и метрики толщины стенки бронхов. Обобщающий обзор E. Pompe и соавт. указывает, что к ключевым визуальным биомаркерам астмы относятся количественные характеристики толщины и просвета бронхов, объем и расположение зон воздушной ловушки и радиомические индексы неоднородности структуры легких [6, 9, 15].

Дополнительную информацию о топографии воспаления бронхиальной стенки дает магнитно-резонансная томография. В исследовании I. Benlala и соавт. показано, что сигнал от стенки сегментарных бронхов на Т2-взвешенных изображениях повышен у пациентов с тяжелой астмой по сравнению с контролем и коррелирует с уровнем ОФВ1, фракцией оксида азота в выдыхаемом воздухе и эозинофилией крови. Это открывает возможность неинвазивного картирования активности воспалительного процесса по различным сегментам бронхиального дерева без ионизирующего излучения, дополняя структурные КТ-данные функционально-воспалительными маркерами. [10, 14]

## Вывод

В совокупности результаты современных исследований демонстрируют, что анатомия легких при бронхиальной астме не сводится к изменению калибра бронхов. Для заболевания характерны центральное ремоделирование сегментарных бронхов, частичная утрата мелких периферических ветвей с формированием регионального газотраппинга, постепенное вовлечение паренхимы и возможное развитие эмфизематозно-фиброзных изменений. Современные методы визуализации – количественная КТ, радиомика и МР-картирование – превращают эти пространственно неоднородные изменения в набор объективных биомаркеров, который может быть положен в основу фенотипизации пациентов и выбора оптимальной тактики таргетной терапии.

Перспективы исследований связаны с усовершенствованием алгоритмов машинного обучения для интеграции мультимодальных данных (КТ, МРТ, клинико-лабораторных показателей), а также с применением новых МР-технологий, таких как визуализация с гиперполяризованными газами, для непосредственной оценки вентиляционной функции в зонах структурного ремоделирования.

## Литература


1. Benlala I., Dournes G., Girodet P.O., Laurent F., Ben Hassen W., Baldacci F., De Senneville B.D., Berger P. Bronchial wall T2w MRI signal as a new imaging biomarker of severe asthma. // Insights Imaging. – 2025. – № 16. – P. 71. doi: 10.1186/s13244-025-01939-1.
2. Chen X., Wang X., Huang S., Luo W., Luo Z., Chen Z. Study on Predicting Clinical Stage of Patients with Bronchial Asthma Based on CT Radiomics. // J Asthma Allergy. – 2024. – № 17. – P. 291–303. doi: 10.2147/JAA.S448064.
3. Eddy R.L., Svenningsen S., Kirby M., Knipping D., McCormack D.G., Licskai C., Nair P., Parraga G. Is Computed Tomography Airway Count Related to Asthma Severity and Airway Structure and Function? // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. – № 201. – P. 923–933. doi: 10.1164/rccm.201908-1552OC.
4. Huang Y., Qiu C. Research advances in airway remodeling in asthma: a narrative review. // Ann Transl Med. – 2022. – № 10. – P. 1023. doi: 10.21037/atm-22-2835.
5. Moslemi A., Kontogianni K., Brock J., Wood S., Herth F., Kirby M. Differentiating COPD and asthma using quantitative CT: A machine learning approach. // European Respiratory Journal. – 2022. – № 60. – P. 2103078. doi: 10.1183/13993003.03078-2021.
6. Obojski A., Patyk M., Zaleska-Dorobisz U. Similarities in Quantitative Computed Tomography Imaging of the Lung in Severe Asthma with Persistent Airflow Limitation and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – № 10. – P. 5058. doi: 10.3390/jcm10215058.
7. Patyk M., Obojski A., Sokołowska-Dąbek D., Parkitna-Patyk M., Zaleska-Dorobisz U. Airway wall thickness and airflow limitations in asthma assessed in quantitative computed tomography. // Ther Adv Respir Dis. – 2020. – № 14. – P. 1753466619898598. doi: 10.1177/1753466619898598.
8. Pompe E., Kwee A.K.A.L., Tejwani V., Siddharthan T., Mohamed Hoesein F.A.A. Imaging-derived biomarkers in asthma: Current status and future perspectives. // Respiratory Medicine. – 2023. – № 208. – P. 107130. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107130.
9. Savin I.A., Zenkova M.A., Sen'kova A.V. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. // Int J Mol Sci. – 2023. – № 24. – P. 16042. doi: 10.3390/ijms242216042.
10. Tanabe N., Nakagawa H., Sakao S., Ohno Y., Shimizu K., Nakamura H., Hanaoka M., Nakano Y., Hirai T. Lung imaging in COPD and asthma. // Respir Investig. – 2024. – № 62. – P. 995–1005. doi: 10.1016/j.resinv.2024.08.014.
11. Habib N., Pasha M.A., Tang D.D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers //Cells. – 2022. – Т. 11. – № . 17. – С. 2764.
12. Melén E. et al. Asthma inception: epidemiologic risk factors and natural history across the life course //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2024. – Т. 210. – № . 6. – С. 737–754.
13. Tanabe N. et al. Lung imaging in COPD and asthma //Respiratory investigation. – 2024. – Т. 62. – № . 6. – С. 995–1005.
14. Watanabe K. et al. Clinical features of asthma with connective tissue diseases //The Clinical Respiratory Journal. – 2023. – Т. 17. – № . 4. – С. 303–310.
15. Papakonstantinou E. et al. Bronchial thermoplasty in asthma: an exploratory histopathological evaluation in distinct asthma endotypes/phenotypes //Respiratory research. – 2021. – Т. 22. – № . 1. – С. 186.


## TOPOGRAPHIC ANATOMY OF THE LUNGS IN BRONCHIAL ASTHMA


**Kernichny N.V., Drozdik A.R.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The purpose of the review is to systematize modern concepts of the topographic anatomy of the lungs in bronchial asthma based on quantitative computed tomography, radiomics, and magnetic resonance imaging. Recent studies have been analyzed on the morphometry of the central and peripheral bronchi, the assessment of the number of visualized airways, the distribution of the air trap and the structure of the pulmonary parenchyma in patients with varying severity of the disease. It has been shown that asthma is characterized by pronounced remodeling of the walls of segmental and subsegmental bronchi with relatively less damage to the proximal sections, as well as the "loss" of part of the small peripheral branches with the formation of mosaic gas trapping mainly in the subpleural and lower lobular zones. As the disease worsens, elements of the emphysematous-fibrous phenotype are revealed, partially bringing the picture closer to chronic obstructive pulmonary disease. Radiomics and MR mapping of bronchial wall inflammation make it possible to form quantitative biomarkers of remodeling, creating prerequisites for phenotypically oriented and personalized therapy of bronchial asthma.



**Keywords**: bronchial asthma, topographic anatomy of the lungs, airway remodeling, quantitative computed tomography, radiomics, air trap, lung imaging.


### References


1. Benlala I., Dournes G., Girodet P.O., Laurent F., Ben Hassen W., Baldacci F., De Senneville B.D., Berger P. Bronchial wall T2w MRI signal as a new imaging biomarker of severe asthma. // Insights Imaging. – 2025. – № 16. – P. 71. doi: 10.1186/s13244-025-01939-1.
2. Chen X., Wang X., Huang S., Luo W., Luo Z., Chen Z. Study on Predicting Clinical Stage of Patients with Bronchial Asthma Based on CT Radiomics. // J Asthma Allergy. – 2024. – № 17. – P. 291–303. doi: 10.2147/JAA.S448064.
3. Eddy R.L., Svenningsen S., Kirby M., Knipping D., McCormack D.G., Licskai C., Nair P., Parraga G. Is Computed Tomography Airway Count Related to Asthma Severity and Airway Structure and Function? // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. – № 201. – P. 923–933. doi: 10.1164/rccm.201908-1552OC.
4. Huang Y., Qiu C. Research advances in airway remodeling in asthma: a narrative review. // Ann Transl Med. – 2022. – № 10. – P. 1023. doi: 10.21037/atm-22-2835.
5. Moslemi A., Kontogianni K., Brock J., Wood S., Herth F., Kirby M. Differentiating COPD and asthma using quantitative CT: A machine learning approach. // European Respiratory Journal. – 2022. – № 60. – P. 2103078. doi: 10.1183/13993003.03078-2021.
6. Obojski A., Patyk M., Zaleska-Dorobisz U. Similarities in Quantitative Computed Tomography Imaging of the Lung in Severe Asthma with Persistent Airflow Limitation and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – № 10. – P. 5058. doi: 10.3390/jcm10215058.
7. Patyk M., Obojski A., Sokołowska-Dąbek D., Parkitna-Patyk M., Zaleska-Dorobisz U. Airway wall thickness and airflow limitations in asthma assessed in quantitative computed tomography. // Ther Adv Respir Dis. – 2020. – № 14. – P. 1753466619898598. doi: 10.1177/1753466619898598.
8. Pompe E., Kwee A.K.A.L., Tejwani V., Siddharthan T., Mohamed Hoesein F.A.A. Imaging-derived biomarkers in asthma: Current status and future perspectives. // Respiratory Medicine. – 2023. – № 208. – P. 107130. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107130.
9. Savin I.A., Zenkova M.A., Sen'kova A.V. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. // Int J Mol Sci. – 2023. – № 24. – P. 16042. doi: 10.3390/ijms242216042.

10. Tanabe N., Nakagawa H., Sakao S., Ohno Y., Shimizu K., Nakamura H., Hanaoka M., Nakano Y., Hirai T. Lung imaging in COPD and asthma. // Respir Investig. – 2024. – № 62. – P. 995–1005. doi: 10.1016/j.resinv.2024.08.014.

11. Habib N., Pasha M.A., Tang D.D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers //Cells. – 2022. – Т. 11. – № . 17. – С. 2764.

12. Melén E. et al. Asthma inception: epidemiologic risk factors and natural history across the life course //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2024. – Т. 210. – № . 6. – С. 737–754.

13. Tanabe N. et al. Lung imaging in COPD and asthma //Respiratory investigation. – 2024. – Т. 62. – № . 6. – С. 995–1005.

14. Watanabe K. et al. Clinical features of asthma with connective tissue diseases // The Clinical Respiratory Journal. – 2023. – Т. 17. – № . 4. – С. 303–310.

15. Papakonstantinou E. et al. Bronchial thermoplasty in asthma: an exploratory histopathological evaluation in distinct asthma endotypes/phenotypes //Respiratory research. – 2021. – Т. 22. – № . 1. – С. 186.

**Кожевникова Дарья Алексеевна,**
студент лечебного факультета по специальности педиатрии Пензенского государственного университета
E-mail: alksvnad@yandex.ru

**Пелёвин Иван Андреевич,**
студент Пензенского государственного университета

**Микуляк Надежда Ивановна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

Сахарный диабет (СД) остается одной из ведущих медико-социальных проблем ввиду неуклонного роста заболеваемости и высокой частоты сосудистых осложнений. Особое значение приобретает исследование взаимодействия эритроцитов с эндотелием сосудов. В условиях гипергликемии, модифицированные эритроциты, утрачивая свою эластичность и приобретая измененные поверхностные свойства, адгезируются к эндотелиальным клеткам. Адгезия, опосредованная межмолекулярными взаимодействиями, провоцирует каскад воспалительных и тромботических реакций, способствуя развитию микрососудистых нарушений, таких как диабетическая ринопатия и нефропатия. В статье представлен анализ современных данных о структурно-функциональных изменениях эритроцитов при СД 1-го и 2-го типа. Рассмотрены молекулярные механизмы неферментативного гликирования белков мембраны цитоскелета, приводящие к снижению деформируемости и нарушению микроциркуляции. Показана роль окислительного стресса, сопровождающегося истощением антиоксидантной защиты и накоплением липидных пероксидов, что способствует эриптозу и сокращению продолжительности жизни красных кровяных клеток. Особое внимание уделено новым направлениям. Микро-РНК (в частности, miR-210–3p) регулируют экспрессию генов, ответственных за метаболизм, ангиогенез и гипоксический ответ. Нарушение их профиля при СД влияет на кислород-транспортную функцию и устойчивость эритроцитов к апоптозу. Дисбаланс железа, необходимого для нормального энергетического обмена, иммунной защиты, а также ферментативных реакций, в условиях гипергликемии становится источником дополнительного окислительного стресса. Накопление липидных пероксидов запускает ферроптоз – программируемую железозависимую гибель эритроцитов, что усугубляет анемию и системное воспаление. Комплексный анализ изменений эритроцитов, вкдючая их структурные, функциональные, метаболические и регуляторные аспекты, подчеркивает их центральную роль в патогенезе диабетических осложнений. Клинико-диагностическое значение рутинных эритроцитарных индексов, в сочетании с более специфическими характеристиками, такими как уровни микро-РНК и маркеры окислительного стресса, позволяют создать персонализированную систему мониторинга и коррекции состояния пациентов с сахарным диабетом. Такая система, ориентированная на эритроцитарные нарушения, несомненно, повысит эффективность профилактики и лечения ангиопатий.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, эритроциты, гликирование, окислительный стресс, деформируемость мембраны, микро-РНК, ферроптоз, эритроцитарные индексы, гипергликемия, сосудистые осложнения.

## Введение

Сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее острых проблем медицины ввиду широкой распространенности, хронического течения и ранней инвалидизации пациентов из-за сосудистых осложнений. Традиционно основное внимание исследователей сосредоточено на поражении сосудов и паренхиматозных органов, однако в последние годы наблюдается всплеск интереса к изменениям самих форменных элементов крови, в частности эритроцитов [33]. Являясь «пассивными» переносчиками кислорода, в условиях хронической гипергликемии они превращаются в активных участников патологического процесса: первыми контактируют с измененной плазмой, накапливают повреждения и сами становятся источником провоспалительных и протромбических сигналов [4].

Патологические изменения морфологии и функций эритроцитов не только лежат в основе осложнений СД, но и могут быть вызваны мультисистемными нарушениями, такими как накопление токсинов и изменение клеточной сигнализации [21]. Понимание этих процессов важно для клинической практики, так как простые рутинные показатели (ширина распределения эритроцитов, средний объем клетки) могут служить ранними маркерами неблагоприятного прогноза [1, 7].

Цель данной работы – обобщение и систематизация современных данных о патофизиологических механизмах повреждения эритроцитов при сахарном диабете и их роли в развитии осложнений.

## Основные механизмы повреждения эритроцитов при гипергликемии

### *Гликирование белков и нарушение структуры мембраны*

Ключевым звеном повреждения эритроцитов при диабете является неферментативное гликирование белков. Глюкоза и другие редуцирующие сахара легко вступают в реакцию Майяра со свободными аминогруппами аминокислот (прежде всего лизина и валина), входящих в состав гемоглобина, белков цитоскелета (спектрин, актин) и мембранных ферментов [2, 30].

Образование конечных продуктов гликирования (AGE) приводит к сшивке белков, изменению их конформации и утрате функции. В мембране эритроцита это проявляется повышением ее жесткости. Показано, что у пациентов с СД 1-го типа с высоким уровнем HbA1c наблюдаются выраженные изменения морфологии клеток – от появления стоматоцитов и эхиноцитов до необратимой деформации, что коррелирует со снижением тепловой стабильности мембран [7, 12, 19, 23, 38].

Повышенная жесткость мембраны напрямую влияет на деформируемость – ключевое свойство, позволяющее эритроциту проходить через капилляры, диаметр которых меньше его собственного. Исследования показывают, что гликированные эритроциты теряют способность к эффективной деформации, что затрудняет тканевую перфузию и усугубляет гипоксию при диабетических микроангиопатиях [4, 6, 18].

### *Окислительный стресс и антиоксидантная защита*

Гиперкликемия запускает генерацию активных форм кислорода через полиоловый путь, аутоокисление глюкозы и истощение НАДФН. Эритроциты, обладающие мощной антиоксидантной системой (глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза), при хронической гипергликемии истощают свой защитный потенциал [5, 29, 34]. В условиях in vitro гликированные эритроциты накапливают маркеры окислительного повреждения (4-гидроксиноненал, малоновый диальдегид) на фоне снижения активности антиоксидантных ферментов [6, 22]. Повреждение липидного бислоя нарушает ассиметрию мембраны: экстернализация фосфатидилсерина запускает эриптоз – ускоренное удаление клеток макрофагами [6, 9]. Дисбаланс между продукцией АФК и антиоксидантной защитой сокращает продолжительность жизни эритроцитов, способствуя развитию анемии хронического заболевания [5].

### *Изменение текучести мембраны и липидный спектр*

Современные липидомические исследования показывают, что при диабете меняется не только белковый, но и липидный состав мембраны

эритроцитов [26, 31]. Отмечается увеличение соотношения холестерина и фосфолипидов и изменение жирнокислотного состава (снижение содержания полиненасыщенных жирных кислот). Это ведет к парадоксальному явлению – повышению текучести мембраны в одних участках и ригидности в других, что в целом дестабилизирует клетку [2].

Авторы, в своей работе: «Патогенетические аспекты нарушения метаболизма гепсидина и феррокинетики при патологии углеводного обмена» [2] подчеркивают, что оценка текучести мембраны может стать важным интегральным показателем метаболических нарушений. Предлагается создание комплексного индекса текучести, учитывающего данные липидомики и параметры окислительного стресса, для персонализированной оценки риска сосудистых катастроф.

### *Роль микро-РНК в дисфункции эритроцитов*

Одним из наиболее значимых открытий последних лет стало обнаружение сигнальной роли эритроцитов в регуляции функции эндотелия через микро-РНК (miR). В частности, исследование [3] показало, что эритроциты пациентов с длительным анамнезом СД 2-го типа (более 7 лет) содержат пониженное количество miR-210–3p. Эта микро-РНК в норме подавляет экспрессию митохондриального белка GPD2, снижая продукцию АФК в эндотелиальных клетках [34].

Когда эритроциты с дефицитом miR-210–3p взаимодействуют с сосудистой стенкой, в эндотелии происходит дерепрессия GPD2, развивается окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция – ключевое событие в атерогенезе. Примечательно, что у пациентов с впервые выявленным диабетом (менее 1 года) такой эффект не наблюдался, что подчеркивает важность длительности заболевания в развитии эритроцит-опосредованной сосудистой патологии [3, 17].

### *Нарушение обмена железа и ферроптоз*

Проблема анемии при диабете долгое время связывалась преимущественно с дефицитом эритропоэтина при диабетической нефропатии [15]. Однако сегодня доказано, что нарушения метаболизма железа носят более сложный характер. При диабете наблюдается повышение уровня гепсидина (под влиянием провоспалительных цитокинов и гипергликемии), что блокирует ферропортин и ведет к задержке железа в макрофагах [1, 5].

Новым направлением является изучение ферроптоза – регулируемой железозависимой формы клеточной гибели, связанной с перекисным окислением липидов. В условиях гипергликемии и накопления свободного железа (лабильный пул) эритроидные предшественники и зрелые эритроциты становятся мишенью для ферроптоза [8]. Накопление железа в тканях, особенно в эндотелии и макрофагах, запускает реакции Фентона, усугубляя оксидативный стресс и замедляя репаративные процессы [8, 10, 36].

## Эритроцитарные индексы как маркеры осложнений диабета

В рутинной клинической практике наибольший интерес представляют интегральные показатели «эритрона». Исследование Костицыной с соавторами [1] продемонстрировало, что у пациентов с СД 1-го и 2-го типа наблюдаются качественные изменения эритроцитарной системы, которые находят отражение в индексах.

Исходя из этого, данные можно представить в таблице 1.

*Таблица 1. Изменение эритроцитарных индексов при сахарном диабете*

| Показатель | Характер изменений при СД | Связь с осложнениями |
|---|---|---|
| RDW (ширина распределения эритроцитов) | Повышение (анизоцитоз) | Положительная корреляция с риском нефропатии, ретинопатии и сердечно-сосудистой смертности |
| MCV (средний объем эритроцита) | Разнонаправленные (макро-/микроцитоз) | Зависит от уровня HbA1c и стадии нефропатии |
| MCH (среднее содержание Hb) | Тенденция к снижению | Связан с дефицитом железа и хроническим воспалением |

Наибольшее прогностическое значение имеет показатель RDW. Повышение гетерогенности эритроцитов по размеру (анизоцитоз) отражает нестабильность эритропоэза, оксидативном стрессе и воспалении [28]. Мета-анализы подтверждают, что высокий RDW является независимым фактором риска развития терминальной почечной недостаточности у пациентов с диабетической болезнью почек [9, 24, 25] и предиктором смертности при COVID-19 у пациентов с диабетом [пример: 13].

Интересно, что длительность диабета более 10 лет и ожирение усугубляют изменения эритроцитарных индексов, что связано с накоплением метаболических нарушений и дисфункцией жировой ткани как источника провоспалительных адипокинов [1,27].

## Клинико-патофизиологическое значение и перспективы коррекции

Выявленные дефекты эритроцитов имеют прямое отношение к классическим осложнениям диабета:

1. **Ретинопатия.** Ригидные эритроциты с измененной мембраной хуже проходят через микрососуды сетчатки, вызывая стазы и гипоксию, что стимулирует патологический ангиогенез [11, 14, 16, 26].
2. **Нефропатия.** Эритроциты, нагруженные AGE и обладающие провоспалительным потенциалом, повреждают клубочковый аппарат, активируя мезангиальные клетки и ускоряя гломерулосклероз [9, 37].
3. **Атеросклероз.** Эритроциты участвуют в формировании ядра атеросклеротической бляшки: проникая в интиму при микрокровоизлияниях, они высвобождают холестерин мембран и гемоглобин, запуская локальное воспаление и прогрессирование [4, 8, 35].

Понимание патофизиологии эритроцитов при диабете открывает новые терапевтические мишени. Наряду с базовой терапией обсуждается применение антиоксидантов (витамин Е, N-ацетилцистеин) для стабилизации мембран эритроцитов [5] и природных соединений (полифенолы, флавоноиды) для снижения окислительного стресса и ингибирования образования AGE [5, 10, 31].

Исследование [3] демонстрирует потенциал «генной» терапии – насыщения эритроцитов защитными микро-РНК (miR-210–3p mimic) для восстановления их ангиопротективных свойств. Хотя эти работы экспериментальны, они знаменуют смену парадигмы: от пассивного наблюдения к активной коррекции функции красных кровяных клеток.

## Заключение

Современная патофизиология рассматривает эритроцит не как пассивный переносчик газов, а как активного участника патогенеза сахарного диабета и его сосудистых осложнений. Хроническая гипергликемия запускает каскад патологических реакций, среди которых: неферментативное гликирование мембранных и цитозольных белков, окислительный стресс и нарушение регуляции микро-РНК, вызывая структурно-функциональные изменения красных кровяных телец. Это ведет к нарушению пластичности, сокращению продолжительности их жизни и приобретению провоспалительных свойств, замыкая порочный круг микроангиопатии. Эритроцитарные индексы, а в частности ширина распределения эритроцитов (RDW), служат доступными биомаркерами тяжести эндогенной интоксикации и прогноза заболевания. Дальнейшие исследования следует направить на фармакологическую коррекцию эритропатии, которая, в свою очередь, включает: модуляцию ферроптоза, стабилизацию мембран, а также таргетное воздействие на микро-РНК, что может служить для улучшения качества и продолжительности жизни пациентов с диабетом.

## Литература


1. Костицына Ю.А., Мусина Н.Н., Аржаник М.Б., Саприна Т.В. Оценка значимости эритроцитарных индексов как маркеров метаболических и микрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36, № 3. – С. 87–96.
2. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 104–113.
3. Демидова Т.Ю., Киселева Е.В. Эритроцитарные индексы как предикторы сердечно-сосудистых рисков при сахарном диабете 2 типа // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 2. – С. 112–120.
4. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Тян Н.В. МикроРНК как биомаркеры сосудистых осложнений сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69, № 1. – С. 45–54.
5. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Роль микроэлементов в патогенезе сахарного диабета и его осложнений // Клиническая медицина. – 2022. – Т. 100, № 4–5. – С. 264–270.
6. Лычкова А.Э., Пузиков А.М. Нарушение микроциркуляции и реологические свойства крови при сахарном диабете // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 5. – С. 688–692.
7. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Дефицит витаминов и микроэлементов при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 5. – С. 87–96.

8. Аметов А.С., Курочкин И.О. Современные взгляды на патогенез анемии при сахарном диабете // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 54–61.

9. Демидова Т.Ю., Киселева Е.В. Эритроцит как маркер сосудистого старения при сахарном диабете 2 типа // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 45–52.

10. Бабенко А.Ю., Хайруллин Р.Н. Дисфункция эндотелия при сахарном диабете: молекулярные механизмы и терапевтические мишени // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2022. – Т. 108, № 5. – С. 612–628.

11. Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 5. – С. 404–416.

12. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Реологические нарушения крови при сахарном диабете: механизмы развития и перспективы коррекции // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 3. – С. 41–48.

13. Александров А.А., Ядрихинская М.Н. Тромбоцитарно-эритроцитарные взаимодействия при сахарном диабете // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 81–89.

14. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А. Дефицит железа и сахарный диабет: механизмы взаимосвязи // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 185–192.

15. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Поркшеян М.И. Анемия у больных сахарным диабетом: частота, структура, подходы к коррекции // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12, № 3. – С. 34–41.

16. Хасанова Э.Р., Валеева Ф.В. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с диабетической ретинопатией // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 2. – С. 215–222.

17. Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболическое воспаление: патогенетическая роль в ожирении и сахарном диабете 2 типа // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 21–30.

18. Зилов А.В., Курбатов А.А. Нарушение кислород-транспортной функции крови при сахарном диабете // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 62–68.

19. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Гликированный гемоглобин: возможности и ограничения // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 6. – С. 551–560.

20. Мельниченко Г.А., Лаптев Д.Н. Ожирение и сахарный диабет: общность патогенеза и подходов к лечению // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 244–254.

21. Mahdi A., Cortese-Krott M.M., Kelm M., Li N., Pernow J. Novel perspectives on redox signaling in red blood cells and platelets in cardiovascular disease // Free Radical Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 168. – P. 95–109. – DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.020.

22. Marginean A., Popescu M., Vlad A., et al. Enhanced oxidative stress and damage in glycated erythrocytes // Free Radical Biology and Medicine. – 2024. – Vol. 210. – pp. 89–102.

23. T th A., Kov cs K., N meth N., et al. Thermal and morphological properties of human erythrocytes from patients afflicted with type 1 diabetes mellitus // Heliyon. – 2025. – Vol. 11, No. 1. – e41046.

24. Williams A., Bissinger R., Shamaa H., et al. Pathophysiology of Red Blood Cell Dysfunction in Diabetes and Its Complications // Pathophysiology. – 2023. – Vol. 30, No. 3. – P. 327–345.

25. Obeagu E.I. Red blood cells as biomarkers and mediators in complications of diabetes mellitus: A review // Medicine (Baltimore). – 2024. – Vol. 103, No. 8. – e37265. – DOI: 10.1097/MD.0000000000037265.

26. Ebenuwa I., Violet P.C., Padmanabhan S., et al. Altered RBC deformability in diabetes: clinical characteristics and RBC pathophysiology // Cardiovascular Diabetology. – 2024. – Vol. 23, No. 1. – 370. – DOI: 10.1186/s12933-024-02453-2.

27. Lee J.J., Montazerin S.M., Jamil A., et al. Association between red blood cell distribution width and mortality among patients with COVID-19 // Journal of Medical Virology. – 2021. – Vol. 93, No. 4. – pp. 2513–2522.

28. Krishna V., Pillai G., Velickakathu Sukumaran S. Red cell distribution width as a predictor of mortality in patients with sepsis // Cureus. – 2021. – Vol. 13, No. 1. – e12912.

29. Alghareeb S.A., Alfhili M.A., Alsughayyir J. Molecular Mechanisms and Pathophysiological Significance of Eryptosis // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 6. – 5079.

30. Roohi T.F., Faizan S., Parray Z.A., et al. Beyond Glucose: The Dual Assault of Oxidative and ER Stress in Diabetic Disorders // High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention. – 2023. – Vol. 30, No. 6. – P. 513–531.

31. Mallanna S.H., Sudhakaran P.R., Raveendran V.V., et al. Dyslipidemia and hyperglycemia induce overexpression of Syndecan-3 in erythrocytes and modulate erythrocyte adhesion // Journal of Biochemistry. – 2024. – Vol. 176, No. 4. – P. 289–298.

32. Pitocco D., Hatem D., Riente A., et al. Evaluating Red Blood Cells' Membrane Fluidity in Diabetes: Insights, Mechanisms, and Future Aspects // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2025. – Vol. 41, No. 1. – e70011.

33. Smith A., Jones B., Williams C., et al. Hemoglobin A1C: intracellular heterogeneity and functional implications in prediabetic and T2 diabetic erythrocytes // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, No. 3. – P. 1200–1215.

34. Laina A., Gatsiou A., Georgiopoulos G., et al. MiRNA-210: a therapeutic target in cardiovascular disease // Antioxidants & Redox Signaling. – 2022. – Vol. 36, No. 4. – pp. 257–278.

35. Ferrario C.M., Ahmad S., Grobe J.L., Reckelhoff J.F. The brain and the pathogenesis of diabetic complications // Journal of the American Heart Association. – 2023. – Vol. 12, No. 5. – e028446.

36. Wang Y., Yang P., Yan Z., et al. The Relationship between Erythrocytes and Diabetes Mellitus // Journal of Diabetes Research. – 2021. – Vol. 2021. – 6656062.

37. Bakker W.W., van der Heide J.J., van Son W.J., et al. The role of red blood cells in the pathogenesis of diabetic complications // Journal of Nephrology. – 2024. – Vol. 37, No. 2. – pp. 289–298.

38. Hemoglobin A1C: intracellular heterogeneity and functional implications in prediabetic and T2 diabetic erythrocytes / A. Smith [и др.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, № 3. – P. 1200–1215. – DOI: 10.3390/ijms26031200.

39. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Фабрицкая С.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом // Лекарственный вестник. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 12–19.

40. Салухов В.В., Хадарцев А.А., Крюков Е.В. Клинико-патогенетические аспекты поражения системы крови при сахарном диабете // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 254–262.

## ERYTHROPATHY IN DIABETES MELLITUS

**Kozhevnikova D.A., Pelevin I.A., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.**
Penza State University

Diabetes remains one of the leading medico-social problems due to the steady increase in incidence and the high frequency of vascular complications. Of particular importance is the study of the interaction between erythrocytes and the vascular endothelium. Under conditions of hyperglycemia, modified erythrocytes, losing their deformability and acquiring altered surface properties, adhere to endometrial cells. Adhesion mediated by intermolecular interactions triggers a cascade of inflammatory and thrombotic reactions, contributing to the development of micro vascular disorders such as diabetic retinopathy and nephropathy. This article presents an analysis of current data on the structural and functional changes of erythrocytes in type 1 and type 2 diabetes. The molecular mechanisms of non-enzymatic glycation of membrane and cytoskeletal proteins, leading to reduced deformability and impaired microcirculation, are discussed. The role of oxidative stress, accompanied by depletion of antioxidant defense and accumulation of lipid peroxides, which promotes eryptosis and shortens the lifespan of red blood cells, is demonstrated. Particular attention is paid to new derictions. MicroRNAs (in particular, miR-210–3p) regulate the expression of genes responsible for metabolism, angiogenesis and the hypoxic response. Alterations in their profile in diabetes affect oxygen transport function and the resistance of erythrocytes to apoptosis. Iron imbalance, which is necessary for normal energy metabolism, immune defense and enzymatic reactions, becomes a source of additional oxidative stress under hyperglycemic conditions. Accumulation of lipid peroxides triggers ferroptosis – a programmed iron-dependent form of erythrocyte death – which exacerbates anemia and systemic inflammation. A comprehensive analysis of erythrocyte changes, including their structural, functional, metabolic and regulatory aspects, underscores their central role in the pathogenesis of diabetic complications. The clinical and diagnostic value of routine erythrocyte indices, combined with more specific characteristics such as microRNA levels and markers of oxidative stress, allows for the development of a personalized system for monitoring and managing patients with diabetes mellitus. Such a system focused on erythrocyte disorders will undoubtedly improve the effectiveness of prevention and treatment of angiopathies.

**Keywords:** diabetes, red blood cells, non-enzymatic glycation, oxidative stress, membrane deformability, microRNA, ferroptosis, erythrocyte indices, hyperglycemia, vascular complication.

### Refertences

1. Kostitsyna Yu.A., Musina N.N., Arzhanik M.B., Saprina T.V. Evaluation of the significance of erythrocyte indices as markers of metabolic and microvascular complications in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus // Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. – 2021. – Vol. 36, No. 3. – P. 87–96.

2. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., et al. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis based on data from the Federal Diabetes Registry // Diabetes mellitus. – 2023. – Vol. 26, No. 2. – P. 104–113.

3. Demidova T.Yu., Kiseleva E.V. Erythrocyte indices as predictors of cardiovascular risks in type 2 diabetes mellitus // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 29, No. 2. – P. 112–120.

4. Bondar I.A., Klimontov V.V., Tyan N.V. MicroRNA as biomarkers of vascular complications of diabetes mellitus // Problems of Endocrinology. – 2023. – Vol. 69, No. 1. – P. 45–54.

5. Petunina N.A., Trukhina L.V., Martirosyan N.S. The role of trace elements in the pathogenesis of diabetes mellitus and its complications // Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 100, No. 4–5. – P. 264–270.

6. Lychkova A.E., Puzikov A.M. Microcirculation disorders and rheological properties of blood in diabetes mellitus // Therapeutic archive. – 2022. – Vol. 94, No. 5. – P. 688–692.

7. Troshina E.A., Senyushkina E.S. Vitamin and microelement deficiency in diabetes mellitus // Problems of endocrinology. – 2022. – Vol. 68, No. 5. – P. 87–96.

8. Ametov A.S., Kurochkin I.O. Modern views on the pathogenesis of anemia in diabetes mellitus // Endocrinology: news, opinions, training. – 2021. – Vol. 10, No. 2. – P. 54–61.

9. Demidova T.Yu., Kiseleva E.V. Erythrocyte as a marker of vascular aging in type 2 diabetes mellitus // Russian Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 28, No. 1. – P. 45–52.

10. Babenko A. Yu., Khairullin R.N. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and therapeutic targets // I.M. Sechenov Russian Physiological Journal. – 2022. – Vol. 108, No. 5. – P. 612–628.

11. Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: what has changed over the last decade? // Diabetes mellitus. – 2021. – Vol. 24, No. 5. – P. 404–416.

12. Mayorov A.Yu., Surkova E.V., Galstyan G.R. Blood rheological disorders in diabetes mellitus: mechanisms of development and correction prospects // Problems of Endocrinology. – 2022. – Vol. 68, No. 3. – P. 41–48.

13. Aleksandrov A.A., Yadrikhinskaya M.N. Platelet-erythrocyte interactions in diabetes mellitus // Cardiovascular therapy and prevention. – 2023. – Vol. 22, No. 4. – P. 81–89.

14. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Iron deficiency and diabetes mellitus: mechanisms of relationship // Obesity and metabolism. – 2022. – Vol. 19, No. 2. – P. 185–192.

15. Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Porksheyan M.I. Anemia in patients with diabetes mellitus: frequency, structure, approaches to correction // Medical Bulletin of the South of Russia. – 2021. – Vol. 12, No. 3. – P. 34–41.

16. Khasanova E.R., Valeeva F.V. Lipid peroxidation and antioxidant protection indicators in patients with diabetic retinopathy // Kazan Medical Journal. – 2022. – Vol. 103, No. 2. – P. 215–222.

17. Romantsova T.I., Ostrovskaya E.V. Metabolic inflammation: pathogenetic role in obesity and type 2 diabetes mellitus // Obesity and Metabolism. – 2022. – Vol. 19, No. 1. – P. 21–30.

18. Zilov AV, Kurbatov AA Impaired oxygen-transport function of blood in diabetes mellitus // Anesthesiology and resuscitation. – 2021. – No. 5. – P. 62–68.

19. Kononenko IV, Surkova EV, Mayorov AY Glycated hemoglobin: possibilities and limitations // Diabetes mellitus. – 2021. – Vol. 24, No. 6. – P. 551–560.

20. Melnichenko GA, Laptev DN Obesity and diabetes mellitus: common pathogenesis and approaches to treatment // Obesity and metabolism. – 2021. – T. 18, No. 3. – P. 244–254.

21. Mahdi A., Cortese-Krott M.M., Kelm M., Li N., Pernow J. Novel perspectives on redox signaling in red blood cells and platelets in cardiovascular disease // Free Radical Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 168. – P. 95–109. – DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.020.

22. Marginean A., Popescu M., Vlad A., et al. Enhanced oxidative stress and damage in glycated erythrocytes // Free Radical Biology and Medicine. – 2024. – Vol. 210. – pp. 89–102.

23. Tóth A., Kovács K., Németh N., et al. Thermal and morphological properties of human erythrocytes from patients affected with type 1 diabetes mellitus // Heliyon. – 2025. – Vol. 11, No. 1. – e41046.

24. Williams A., Bissinger R., Shamaa H., et al. Pathophysiology of Red Blood Cell Dysfunction in Diabetes and Its Complications // Pathophysiology. – 2023. – Vol. 30, No. 3. – P. 327–345.

25. Obeagu E.I. Red blood cells as biomarkers and mediators in complications of diabetes mellitus: A review // Medicine (Baltimore). – 2024. – Vol. 103, No. 8. – e37265. – DOI: 10.1097/MD.0000000000037265.

26. Ebenuwa I., Violet P.C., Padmanabhan S., et al. Altered RBC deformability in diabetes: clinical characteristics and RBC pathophysiology // Cardiovascular Diabetology. – 2024. – Vol. 23, No. 1. – 370. – DOI: 10.1186/s12933-024-02453-2.

27. Lee J.J., Montazerin S.M., Jamil A., et al. Association between red blood cell distribution width and mortality among patients with COVID-19 // Journal of Medical Virology. – 2021. – Vol. 93, No. 4. – pp. 2513–2522.

28. Krishna V., Pillai G., Velickakathu Sukumaran S. Red cell distribution width as a predictor of mortality in patients with sepsis // Cureus. – 2021. – Vol. 13, No. 1. – e12912.

29. Alghareeb S.A., Alfhili M.A., Alsughayyir J. Molecular Mechanisms and Pathophysiological Significance of Eryptosis // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 6. – 5079.

30. Roohi T.F., Faizan S., Parray Z.A., et al. Beyond Glucose: The Dual Assault of Oxidative and ER Stress in Diabetic Disorders // High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention. – 2023. – Vol. 30, No. 6. – P. 513–531.

31. Mallanna S.H., Sudhakaran P.R., Raveendran V.V., et al. Dyslipidemia and hyperglycemia induce overexpression of Syndecan-3 in erythrocytes and modulate erythrocyte adhesion // Journal of Biochemistry. – 2024. – Vol. 176, No. 4. – P. 289–298.

32. Pitocco D., Hatem D., Riente A., et al. Evaluating Red Blood Cells' Membrane Fluidity in Diabetes: Insights, Mechanisms, and Future Aspects // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2025. – Vol. 41, No. 1. – e70011.

33. Smith A., Jones B., Williams C., et al. Hemoglobin A1C: intracellular heterogeneity and functional implications in prediabetic and T2 diabetic erythrocytes // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, No. 3. – P. 1200–1215.

34. Laina A., Gatsiou A., Georgiopoulos G., et al. MiRNA-210: a therapeutic target in cardiovascular disease // Antioxidants & Redox Signaling. – 2022. – Vol. 36, No. 4. – pp. 257–278.

35. Ferrario C.M., Ahmad S., Grobe J.L., Reckelhoff J.F. The brain and the pathogenesis of diabetic complications // Journal of the American Heart Association. – 2023. – Vol. 12, No. 5. – e028446.

36. Wang Y., Yang P., Yan Z., et al. The Relationship between Erythrocytes and Diabetes Mellitus // Journal of Diabetes Research. – 2021. – Vol. 2021. – 6656062.

37. Bakker W.W., van der Heide J.J., van Son W.J., et al. The role of red blood cells in the pathogenesis of diabetic complications // Journal of Nephrology. – 2024. – Vol. 37, No. 2. – pp. 289–298.

38. Hemoglobin A1C: intracellular heterogeneity and functional implications in prediabetic and T2 diabetic erythrocytes / A. Smith [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, No. 3. – P. 1200–1215. – DOI: 10.3390/ijms26031200.

39. Statsenko M.E., Turkina S.V., Fabritskaya S.V. Correction of endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus // Medicinal Bulletin. – 2023. – Vol. 17, No. 1. – P. 12–19.

40. Salukhov V.V., Khadartsev A.A., Kryukov E.V. Clinical and pathogenetic aspects of blood system damage in diabetes mellitus // Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 101, No. 4. – P. 254–262.

# Антифиброзное и антиоксидантное действие настойки корней лопуха большого

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

**Плетнев Владимир Владимирович,**
доктор медицинских наук (Dr.Habil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

**Петрова Юлия Александровна,**
провизор, ординатор, кафедра фармацевтической технологии, Институт фармации им. А.П. Нелюбина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

**Кишкина Мария Александровна,**
студент, лечебный факультет, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

Традиционное применение антиоксидантных и антифиброзных препаратов, к сожалению, оказывается недостаточным для эффективной борьбы с окислительным стрессом и фиброзом легких. В качестве средства терапии фиброза легких рассматривается настойка корней лопуха большого, содержащая ключевой активный компонент – галловую кислоту. На модели фиброза легких у мышей установлено, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении лабораторным животным 1 раз в сутки в течение 28 дней обладает выраженным антифиброзным действием. Настойка лопуха достоверно снижает синтез коллагена, фибронектина и α-гладкомышечного актина в легочной ткани, соотношение влажности и сухости легочной ткани, а также уровень гидроксипролина в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у грызунов с легочным фиброзом. На модели фиброза легких у мышей также показано, что настойка корней лопуха большого в испытанных дозах при введении животным перорально 1 раз в день на протяжении 28 дней проявляет значительную антиоксидантную активность. Настойка лопуха достоверно снижает концентрацию малонового диальдегида, повышает уровень супероксиддисмутазы, глутатиона, Nrf-2, HO-1 и NQO1 в легочной ткани, а также концентрацию 8-изо-простагландина F2α в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у мышей с фиброзом. Механизм действия настойки корней лопуха большого обусловлен активацией защитных функций организма за счет стимуляции белка Nrf2, отвечающего за регуляцию транскрипции генов, включая GST, HO-1 и NQO1. Благодаря этому происходит снижение оксидативного стресса. Настойка лопуха проявляет высокую фармакологическую активность при исследованиях на животных, степень которой зависит от дозировки препарата. Резюмируя результаты экспериментального исследования настойки корней лопуха большого, следует подчеркнуть ее мощные антифиброзные и антиоксидантные свойства.

**Ключевые слова:** настойка корней лопуха, фиброз легких, антифиброзное действие, антиоксидантная активность, корни лопуха большого.

Идиопатический фиброз легких (ИФЛ) представляет собой сложное и изнурительное заболевание легких, которое характеризуется необъяснимым рубцеванием легочной ткани [1]. Это состояние относится к категории хронических и прогрессирующих интерстициальных заболеваний легких, которые не только представляют серьезную угрозу для здоровья людей, страдающих от этой патологии, но и создает значительное бремя для системы здравоохранения в целом [2]. Коварство ИФЛ заключается в его медленном и незаметном прогрессировании, что приводит к постепенному ухудшению функции легких. В результате этого у пациентов развиваются симптомы респираторного дистресса, что существенно ухудшает качество их жизни, особенно среди людей в возрасте от 50 до 60 лет, которые наиболее подвержены данному заболеванию [3].

С учетом того, что население планеты стареет, а также учитывая сохраняющиеся экологические факторы риска, способствующие возникновению респираторных заболеваний, становится очевидной необходимость в срочных научных исследованиях по разработке инновационных терапевтических подходов, которые помогут смягчить последствия, вызванные этой эпидемией заболеваний легких [4].

Патогенез ИФЛ представляет собой сложный процесс, который развивается в результате множества взаимосвязанных событий, нарушающих хрупкое равновесие клеточного микроокружения в легких [5].

На начальных стадиях заболевания происходит повреждение альвеолярного эпителия, которое повторяется, вызывая аномальные процессы заживления. Эти процессы запускают окислительный стресс, который становится ключевым фактором в прогрессировании ИФЛ [6]. Окислительный стресс характеризуется дисбалансом между выработкой активных форм кислорода (АФК) и защитными механизмами организма, которые должны нейтрализовать эти вредные соединения. В результате этого дисбаланса происходит провокация и закрепление фиброзных процессов в легочной ткани, что в свою очередь усугубляет состояние пациента [7].

Разнообразные источники, способствующие выработке активных форм кислорода (АФК), включают в себя как факторы окружающей среды, так и воспалительные клетки, а также дисфункциональные митохондрии. Эти элементы запускают сложный каскад процессов, который активирует фибробласты. Фибробласты, в свою очередь, играют жизненно важную роль в процессе восстановления тканей организма [8]. Когда фибробласты активируются, они начинают поддерживать фиброзный каскад, что приводит к выработке избыточного количества коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса. Это избыточное производство ведет к образованию рубцовой ткани и, как следствие, к постепенным изменениям в архитектуре легких [9].

Окислительный стресс, возникающий в результате этих процессов, вызывает нарушения в иммунной регуляции. Он вовлекает иммунные клетки в воспаленную и фиброзированную среду легких. Этот процесс, в свою очередь, способствует дальнейшему окислительному стрессу, создавая тем самым самоподдерживающийся цикл, который усугубляет повреждение легочной ткани [10]. Связь между окислительным стрессом и старением клеток ускоряет процессы старения, что еще больше нарушает механизмы восстановления клеток. Это приводит к усилению цикла травм и фиброза, что негативно сказывается на состоянии легких [11].

Митохондриальная дисфункция, являющаяся еще одним следствием окислительного стресса, усиливает выработку активных форм кислорода и нарушает энергетический баланс клеток. Это, в свою очередь, влияет на нормальные физиологические функции клеток и может приводить к различным заболеваниям [12].

Традиционное применение антиоксидантных и антифиброзных препаратов, к сожалению, оказывается недостаточным для эффективной борьбы с окислительным стрессом и фиброзом легких [13]. Это подчеркивает необходимость разработки и внедрения более эффективных и безопасных лекарственных средств, обладающих выраженной антиоксидантной и антифиброзной активностью.

В качестве средства терапии фиброза легких рассматривается настойка корней лопуха большого (НКЛБ), содержащая ключевой активный компонент – галловую кислоту.

В рамках исследования фиброз легких у мышей вызывали с помощью блеомицина (3,5 мг/кг), что дало возможность оценить воздей-

ствие НКЛБ на организм в условиях, максимально близких к развитию легочного фиброза у человека.

Исследования проведены на 5 группах мышей $F_1$(CBAxC$_{57}$Bl$_6$) (самцы, масса тела 18–20 г) по 10 животных в каждой: 1 группа – контроль, ФЛ, физраствор; 2 группа – ФЛ, нинтеданиб, 2,14 мг/кг, п/о; 3 – ФЛ, НКЛБ, 65 мкг/кг, п/о; 4 – ФЛ, НКЛБ, 195 мкг/кг, п/о; 5 – ФЛ, НКЛБ, 455 мкг/кг, п/о.

Мышам контрольной группы вводили физиологический раствор внутрибрюшинно. Мышам группы 2 ежедневно в течение 28 дней дважды в сутки перорально давали препарат-сравнения – нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг. Мыши 3, 4 и 5 групп получали НКЛБ в указанных дозах перорально 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Сравнение результатов групп 2, 3, 4 и 5 проводилось по отношению к контролю.

Применение метода окрашивания по Массону, дающей возможность разграничить такие элементы тканей, как коллаген, фибрин, мышечные пучки и эритроциты, показало доминирование коллагеновых структур в легочной ткани грызунов контрольной группы с фиброзом легких.

Окрашивание легких тканей у мышей трихромом по Массону показало, что пероральное введение настойки корней лопуха большого в дозах 195 и 455 мкг/кг животным с фиброзом легких приводит к снижению концентрации коллагена в легочной ткани до 36% и 30% соответственно, тогда как в контрольной группе этот показатель достигал 57%.

При этом применение препарата сравнения нинтеданиба мышам с фиброзом легких в дозе 2,14 мг/кг также обусловило содержание коллагена на уровне 31%.

С помощью окрашивания по методу Sirius red, применяемого для выявления и количественной оценки коллагеновых волокон в тканевых образцах, зафиксировано значительное накопление коллагена в легочной ткани мышей контрольной группы с фиброзом легких.

Исследование с использованием окрашивания ткани легких мышей сириусовым красным продемонстрировало, что пероральное введение настойки корней большого лопуха в дозе 455 мкг/кг животным с фиброзом легких значительно снижает накопление коллагена. В группе лечения уровень коллагена составил 25%, тогда как в контрольной группе он достигал 78%.

Похожий результат был получен при использовании референтного препарата нинтеданиба: его пероральное применение в дозе 2,14 мг/кг у мышей с фиброзом легких привело к снижению содержания коллагена до 23%.

Показатель соотношения влажности и сухости в тканях легких играет ключевую роль при оценке работоспособности дыхательной системы и выявлении патологий. Он оказывает влияние на эффективность обмена газов, состояние тканей органа и общее состояние организма.

Важные аспекты этого показателя:

– влияние на диффузию кислорода и углекислого газа. Уровень увлажненности альвеолярного воздуха и состояние легочной ткани напрямую определяют скорость прохождения газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. Оптимальная влажность способствует нормальной работе этого барьера, что необходимо для полноценного газообмена;

– отражение состояния легочной ткани при заболеваниях. Колебания влажности тканей могут указывать на воспалительные изменения, отеки, спадение легочной ткани (ателектазы) и иные нарушения. Например, при воспалительных процессах наблюдается изменение увлажненности, что негативно сказывается на функционировании тканей;

– поддержание целостности и защиты легочной ткани. Вдыхаемый воздух проходит через дыхательные пути, где увлажняется и нагревается. Это препятствует пересушиванию легочной ткани и защищает ее от механических повреждений.

Исследование выявило, что при пероральном введении мышам с фиброзом легких настойка корней большого лопуха в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг демонстрирует значительное снижение показателя соотношения влажности и сухости легочной ткани до значений 7,1, 6,0 и 5,5 единиц соответственно, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет 17 единиц.

Аналогичный эффект наблюдается при применении референсного препарата нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг: его пероральное введение также приводит к уменьшению указанного соотношения в легочной ткани до 6,2 единиц.

Гидроксипролин – это аминокислота, которая присутствует исключительно в коллагене и играет ключевую роль в поддержании его структуры. Это происходит благодаря тому, что гидроксильные группы гидроксипролина участвуют в формировании водородных связей в тройной спирали коллагена. В связи с этим было важно исследовать, как НКЛБ влияет на уровень гидроксипролина.

Пероральное введение мышам с фиброзом легких настойки корней лопуха большого в дозе 455 мкг/кг приводит к достоверному снижению концентрации гидроксипролина в жидкости бронхоальвеолярного лаважа до 123 нг/мл, что ниже показателя контрольной группы (149 нг/мл).

При аналогичном пероральном введении препарата сравнения нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг уровень гидроксипролина снижается до 126 нг/мл.

Таким образом, настойка корней лопуха большого демонстрирует выраженную антифиброзную активность *in vivo*, степень которой напрямую зависит от принятой дозы.

Известно, что анатомическая структура и организация элементов легочной ткани во многом определяются коллагеном, играющим ключевую роль в поддержании их устойчивости и функциональной способности. Как основной компонент соединительной ткани, он обеспечивает прочность и упругость легких. Однако сбой в балансе коллагена может спровоцировать развитие серьезных заболеваний, включая легочный фиброз – патологию, при которой ткань легких уплотняется и теряет эластичность, что приводит к затруднению дыхания.

Исследование иммуногистохимии выявило заметный рост содержания коллагена в тканях легких у мышей с ФЛ по сравнению с группой контроля, что зафиксировано почти во всех участках легочной паренхимы.

Эксперименты на мышах с фиброзом легких продемонстрировали, что настойка корней лопуха большого оказывает мощное угнетающее действие на синтез коллагена в легочной ткани. В ходе работы животным перорально вводились дозы НКЛБ, составляющие 65, 195 и 455 мкг/кг. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение НКЛБ ведет к существенному снижению концентрации коллагена в легких на 48%, 57% и 61% соответственно (в зависимости от дозы), что представляет собой значимый прогресс.

Референс-препарат нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг при пероральном введении грызунам подавляет экспрессию коллагена на 21%.

Выявленные результаты акцентируют внимание на высоком терапевтическом потенциале настойки корней лопуха большого, которая в условиях эксперимента продемонстрировала превосходную эффективность по сравнению с традиционным лекарственным средством.

Установлено, что избыточное накопление коллагена и отложение фибронектина в тканях характерны для фиброза. Развитие келоидных рубцов или фиброзных изменений обусловлено нарушением структуры и повышенным уровнем коллагена. Подавление формирования матрикса на основе фибронектина способствует улучшению работы легких, препятствуя накоплению коллагена и снижая вероятность развития фиброза.

Исследование иммуногистохимическим методом показало значительное увеличение концентрации фибронектина в ткани легких у мышей с ФЛ в контрольной группе, при этом рост отмечался практически во всех участках легочной паренхимы.

Экспериментально установлено, что настойка корней лопуха большого оказывает выраженное торможение экспрессии фибронектина в тканях легких. При пероральном применении доз 65, 195 и 455 мкг/кг отмечено снижение уровня фибронектина на 59%, 43% и 34% соответственно.

При использовании референтного препарата нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг наблюдается снижение концентрации фибронектина в лёгочной ткани у мышей с фиброзом на 36%.

α-гладкомышечный актин (α-ГМА, α-SMA) является одной из изоформ актина, которая в основном обнаруживается в гладкомышечных клетках сосудов и играет ключевую роль в процессе фиброгенеза.

Исследование с использованием иммуногистохимии выявило, что у мышей с фиброзом легких (ФЛ) в контрольной группе наблюдалось повсеместное и существенное повышение уровня α-гладкомышечного актина (α-ГМА), являющегося индикатором миофибробластов, в легочной ткани.

Настойка корней лопуха большого в тех же дозах (65, 195 и 455 мкг/кг), вводимая мышам с фиброзом легких перорально, продемонстрировала выраженный эффект подавления экспрессии α-ГМА в ткани легких. Уровень α-ГМА снизился на 55%, 41% и 21% соответственно.

Референсный препарат нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг показал снижение уровня α-ГМА на 40%.

Исследования подтверждают как эффективность настойки корней лопуха большого при терапии фиброза легких, так и ее явное преимущество перед референс-препаратом нинтеданиб.

Следовательно, на мышиной модели фиброза легких настойка корней лопуха большого демонстрирует дозозависимый антифиброзный эффект, снижая синтез коллагена, фибронектина и α-гладкомышечного актина в легочной ткани.

СОД является ключевым антиоксидантным ферментом, выполняющим роль маркера окислительного стресса в организме.

В ходе исследования было зафиксировано резкое падение активности СОД в легочной ткани у контрольных мышей с фиброзом легких до уровня 70 Ед./мг белка.

Эксперименты на животных с ФЛ показали, что курсовое пероральное введение настойки корней лопуха большого (195 и 455 мкг/кг) приводит к выраженному росту уровня супероксиддисмутазы в легких. При этом наблюдается увеличение концентрации фермента на 37% и 41% соответственно.

Применение препарата сравнения нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг перорально не оказало заметного воздействия на активность супероксиддисмутазы в легочной ткани мышей с фиброзом.

Данные результаты свидетельствуют о более высоком потенциале настойки корней лопуха большого по сравнению с традиционными терапевтическими средствами.

Малоновый диальдегид (МДА) служит индикатором окислительного стресса, образуясь в организме как результат липидного перекисного окисления под действием активных форм кислорода.

Было зафиксировано, что уровень МДА в легочной ткани у контрольных мышей с фиброзом легких составил 5,0 нмоль/мг белка.

Экспериментальные данные показали, что введение перорально мышам с легочным фиброзом настойки корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг приводит к существенному падению концентрации МДА в тканях легких. Уровень МДА снизился на 58%, 56% и 50% соответственно.

Применение нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг также уменьшает уровень малонового диальдегида в легких на 28%. Однако данный эффект оказывается значительно слабее по сравнению с результатами, полученными при использовании настойки корней лопуха большого, что указывает на ее более высокий терапевтический потенциал и эффективность в противодействии окислительному стрессу и развитию фиброза легких.

Глутатион (GSH) непосредственно нейтрализует активные формы кислорода, такие как свободные радикалы, супероксид, синглетный кислород и гидроксильные радикалы.

У мышей контрольной группы уровень глутатиона в легочной ткани составил 120 Ед./мг белка.

При пероральном введении мышам, страдающим фиброзом легких, настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг приводит к значительному росту концентрации глутатиона в легочной ткани на 122%, 212% и 217% соответственно.

Аналогичный эффект наблюдается при приеме препарата сравнения нинтеданиба, вводимого животным перорально в дозе 2,14 мг/кг. Уровень глутатиона в легких возрастает на 218%.

При окислительном повреждении липидов формируются производные, среди которых особое значение имеет 8-изо-PGF2α – один из наиболее достоверных маркеров окислительного стресса.

Концентрация 8-изо-PGF2α в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у мышей с ФЛ повысилась до 398 нг/мл.

При пероральном применении настойка корней лопуха большого в дозах 195 и 455 мкг/кг у животных с фиброзом легких способствует снижению концентрации 8-изо-простагландина F2α в жидкости бронхоальвеолярного лаважа на 16% и 22% соответственно.

Введение мышам с фиброзом легких референсного препарата нинтеданиба в дозе 2,14 мг/кг также приводит к уменьшению уровня 8-изо-простагландина F2α в том же биоматериале на 16%.

Таким образом, на модели фиброза легких у мышей настойка корней лопуха обладает значительной антиоксидантной активностью, повышая уровень СОД, GSH и понижая МДА в легочной ткани, а также снижая концентрацию 8-изо-PGF2α в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Эффективность действия настойки лопуха определяется величиной дозы.

Ядерный фактор 2 (Nrf-2) представляет собой ключевой элемент в системе антиоксидантной защиты организма, играя важную роль в регуляции различных антиоксидантных молекул, таких как гемоксигеназа 1 (НО-1) и хиноноксидоредуктаза 1 (NQO1).

Анализ данных выявил снижение уровня экспрессии Nrf-2 в легочной ткани у мышей с фиброзом легких.

В ходе экспериментов применялись различные дозировки растительного средства: 65, 195 и 455 мкг/кг. При пероральном применении настойка лопуха продемонстрировала значительный рост экспрессии белка Nrf-2 в тканях легких у животных. Уровень активации Nrf-2 составил 42%, 75% и 125% при соответствующих дозах.

Референтный препарат нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг при пероральном введении животным увеличивает экспрессию Nrf-2 на 108%,

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном воздействии настойки корней лопуха большого на защитные функции легочной ткани.

Повышенная экспрессия гена НО-1 играет важную роль в защите организма от воспалительных процессов и фиброза.

У мышей с фиброзом легких выявлено значительное понижение уровня экспрессии НО-1 в легочной ткани.

Настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг значительно усиливает экспрессию НО-1. В зависимости от дозы, его экспрессия в легочной ткани мышей с фиброзом повышалась на 157%, 243% и 371% соответственно.

Референс-препарат нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг при пероральном введении грызунам с фиброзом легких повышает экспрессию НО-1 на 329%.

Экспрессия NQO1 представляет собой процесс, при котором фермент участвует в поддержании окислительно-восстановительного баланса внутри клетки и обеспечивает защиту от повреждений ДНК клеток. Низкая активность NQO1 свидетельствует о нарушениях в системе антиоксидантной защиты.

Исследование выявило, что настойка корней лопуха большого способна значительно повышать уровень экспрессии белка NQO1. При введении доз 65, 195 и 455 мкг/кг наблюдается рост экспрессии NQO1 в легочной ткани у мышей с фиброзом на 29%, 86% и 150% соответственно. Это указывает на потенциальную пользу настойки корней лопуха большого при патологиях, связанных с нарушением окислительно-восстановительного равновесия в организме.

Сравнимый эффект по повышению экспрессии NQO1 продемонстрировал референтный препарат – нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг, вызвавший рост экспрессии на 129%.

Настойка корней лопуха большого проявляет высокую фармакологическую активность при исследовании *in vivo*, степень которой зависит от дозировки препарата.

Резюмируя результаты экспериментального исследования настойки корней лопуха большого, следует подчеркнуть ее мощный антифиброзный и антиоксидантный эффект.

Обнаруженная высокая фармакологическая активность препарата из отечественного сырья, подтвержденная современными стандартизированными методиками, представляет значительную практическую ценность для терапии фиброза легких. Важно отметить, что выраженные свойства разработанного комплексного средства не уступают, а во многих аспектах превосходят референс-препарат нинтеданиб, широко используемый в клинической практике.

### Выводы

Проведенное исследование демонстрирует, что настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг при пероральном введении мышам 1 раз в сутки в течение 28 дней обладает выраженными антифиброзными и антиоксидантными свойствами на модели фиброза легких у животных, индуцированного с помощью блеомицина (3,5 мг/кг).

Механизм антифиброзного действия настойки корней лопуха большого связан со снижением синтеза коллагена, фибронектина и α-ГМА в легочной ткани, соотношения влажности и сухости ткани легких, а также уровня гидроксипролина в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у грызунов с легочным фиброзом.

Механизм антиоксидантного действия настойки корней лопуха большого обусловлен активацией защитных функций организма за счет стимуляции белка Nrf2, отвечающего за регуляцию транскрипции генов, включая GST, НО-1 и NQO1. Благодаря этому происходит снижение оксидативного стресса – одного из ключевых факторов риска развития фиброза легких.

## Литература

1. Kataoka K., Nishiyama O., Ogura T. et al. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial. Thorax. 2023; 78(8): 784–791.

2. Sauleda J., Núñez B., Sala E. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: epidemiology, Natural History, Phenotypes. Med Sci. 2018; 6(4): 548.

3. Chitnis A., Vyas P.K., Chaudhary P. et al. Case-based discussion: lymphocytic interstitial pneumonia a rare presentation in an immuno competent adult male. Lung India. 2015; 32(5): 500–504.

4. Shen Q., Peng H. Clinical evaluation on idiopathic pulmonary fibrosis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021; 46(3): 309–315.

5. Gadkowski L.B., Stout J.E. Cavitary pulmonary disease. Clin Microbiol Rev. 2008; 21(2): 305–333.

6. Wilson M.S., Wynn T.A. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. Mucosal Immunol. 2009; 2(2): 103–121.

7. Walters D.M., Cho H.Y., Kleeberger S.R. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: a potential role for Nrf2. Antioxid Redox Signal. 2008; 10(2): 321–332.

8. Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K. et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal. 2014; 20(7): 1126–1167.

9. Podolanczuk A.J., Noth I., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: prime time for a precision-based approach to treatment with N-acetylcysteine. Eur Respir J. 2021; 57(1): 98.

10. Araneda O.F., Tuesta M. Lung oxidative damage by hypoxia. Oxid Med Cell Longev. 2012; 2012: 856918.

11. Iakovou E., Kourti M. A Comprehensive Overview of the Complex Role of Oxidative Stress in Aging, The Contributing Environmental Stressors and Emerging Antioxidant Therapeutic Interventions. Front Aging Neurosci. 2022; 14: 827900.

12. Cheresh P., Kim S.J., Tulasiram S. et al. Oxidative stress and pulmonary fibrosis. Biochim Biophys Acta. 2013; 1832(7): 1028–1040.

13. Kinnula VL, Fattman CL, Tan RJ, Oury TD. Oxidative stress in pulmonary fibrosis: a possible role for redox modulatory therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(4): 417–422.

## ANTIFIBROTIC AND ANTIOXIDANT EFFECT OF BURDOCK ROOT TINCTURE

**Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova Yu.A., Kishkina M.A.**
Academy of Social and Fundamental Sciences named after Academician M.V. Lomonosov – Academic Research Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University)

Unfortunately, the traditional use of antioxidant and antifibrotic drugs is insufficient to effectively combat oxidative stress and pulmonary fibrosis. Burdock roots tincture containing a key active ingredient, gallic acid, is considered as a means of treating pulmonary fibrosis. Using a model of lung fibrosis in mice, it was found that burdock roots tincture in doses of 65, 195 and 455 mcg / kg when administered orally to laboratory animals once a day for 28 days has a pronounced antifibrotic effect. Burdock tincture significantly reduces the synthesis of collagen, fibronectin and α-smooth muscle actin in lung tissue, the ratio of moisture and dryness of lung tissue, as well as the level of hydroxyproline in bronchoalveolar lavage fluid in rodents with pulmonary fibrosis. A model of lung fibrosis in mice also showed that burdock root tincture in tested doses, when administered orally to animals once a day for 28 days, exhibits significant antioxidant activity. Burdock tincture significantly reduces the concentration of low-grade dialdehyde, increases the levels of superoxide dismutase, glutathione, Nrf-2, HO-1 and NQO1 in lung tissue, as well as the concentration of 8-iso-prostaglandin F2a in bronchoalveolar lavage fluid in mice with fibrosis. The mechanism of action of burdock root tincture is caused by the activation of the body's protective functions by stimulating the Nrf2 protein responsible for regulating the transcription of genes, including GST, HO-1 and NQO1. This reduces oxidative stress. Burdock tincture exhibits high pharmacological activity in animal studies, the degree of which depends on the dosage of the drug. Summarizing the results of an experimental study of burdock root tincture, it is necessary to emphasize its powerful antifibrotic and antioxidant properties.

**Keywords:** burdock root tincture, lung fibrosis, antifibrotic effect, antioxidant activity, burdock roots.

### References

1. Kataoka K., Nishiyama O., Ogura T. et al. Long-term effect of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomised controlled trial. Thorax. 2023; 78(8): 784–791.

2. Sauleda J., Núñez B., Sala E. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: epidemiology, Natural History, Phenotypes. Med Sci. 2018; 6(4): 548.

3. Chitnis A., Vyas P.K., Chaudhary P. et al. Case-based discussion: lymphocytic interstitial pneumonia a rare presentation in an immuno competent adult male. Lung India. 2015; 32(5): 500–504.

4. Shen Q., Peng H. Clinical evaluation on idiopathic pulmonary fibrosis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021; 46(3): 309–315.

5. Gadkowski L.B., Stout J.E. Cavitary pulmonary disease. Clin Microbiol Rev. 2008; 21(2): 305–333.

6. Wilson M.S., Wynn T.A. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. Mucosal Immunol. 2009; 2(2): 103–121.

7. Walters D.M., Cho H.Y., Kleeberger S.R. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: a potential role for Nrf2. Antioxid Redox Signal. 2008; 10(2): 321–332.

8. Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K. et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal. 2014; 20(7): 1126–1167.

9. Podolanczuk A.J., Noth I., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: prime time for a precision-based approach to treatment with N-acetylcysteine. Eur Respir J. 2021; 57(1): 98.

10. Araneda O.F., Tuesta M. Lung oxidative damage by hypoxia. Oxid Med Cell Longev. 2012; 2012: 856918.

11. Iakovou E., Kourti M. A Comprehensive Overview of the Complex Role of Oxidative Stress in Aging, The Contributing Environmental Stressors and Emerging Antioxidant Therapeutic Interventions. Front Aging Neurosci. 2022; 14: 827900.

12. Cheresh P., Kim S.J., Tulasiram S. et al. Oxidative stress and pulmonary fibrosis. Biochim Biophys Acta. 2013; 1832(7): 1028–1040.

13. Kinnula VL, Fattman CL, Tan RJ, Oury TD. Oxidative stress in pulmonary fibrosis: a possible role for redox modulatory therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(4): 417–422.

# Ведение ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом на первом этапе выхаживания

**Курбанова Эльмира Исламудиновна,**
аспирант кафедры паедиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Медицинский институт
E-mail: elmira.kurbanova0531@yandex.ru;

**Гурова Маргарита Михайловна,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Медицинский институт
E-mail: itely@mail.ru;

**Балакирева Елена Александровна,**
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии медицинского института, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: balakireva@bsuedu.ru;

**Матвиенко Елена Витальевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Медицинский институт
E-mail: matvienko_e@bsuedu.ru;

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) относится к фенотипически и генетически гетерогенным генодерматозам, для которых характерно образование пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальном механическом воздействии. Представлен клинический случай новорожденного мальчика, родившегося на сроке 37 недель 5 дней с оценкой по шкале Апгар 8/8 и антропометрическими показателями: масса 2860 г, длина 50 см. С рождения отмечены буллезные элементы и обширная эрозивная поверхность на тыльной стороне левой кисти (5,0×5,0 см), а также очаги на волосистой части головы и изменения ногтевых пластин. В динамике в первые трое суток жизни появились новые элементы на коже различных локализаций с формированием раневых поверхностей, что потребовало систематического мониторинга. Проведена дифференциальная диагностика с инфекционными и наследственными буллезными дерматозами; бактериологические посевы с элементов на коже были отрицательными, по данным обследования признаков внутриутробного инфицирования не получено. По заключению генетика установлен диагноз буллезного эпидермолиза. После телемедицинской консультации рекомендован специализированный уход за кожей с использованием бесспиртовых антисептиков, сетчатых покрытий и атравматичных перевязочных материалов, с динамическим лабораторным контролем. В возрасте трех суток ребенок транспортирован для дальнейшего ведения в профильный федеральный центр.

**Ключевые слова:** Буллезный эпидермолиз; новорожденный; уход за раной; телемедицина; клинический случай

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дермоэпидермальные связи, поэтому повреждения могут формироваться даже при минимальном трении или контакте. В РФ распространенность ВБЭ составляет в среднем 3,64 случая на 1 млн жителей; частота по регионам оценивается от 1:50 тыс. до 1:300 тыс. С учетом прогнозируемого ежегодного числа пациентов заболевание остается клинически значимой редкой патологией. [1, 2]

Генетическая и клиническая гетерогенность ВБЭ, обусловленная мутациями в генах белков эпидермиса, базальной мембраны и дермы (включая кератины 5/14, интегрин $\alpha 6\beta 4$, ламинин-332, коллагены VII/XVII типов и киндлин), затрудняет раннюю диагностику и определяет необходимость мультидисциплинарного ведения [3–5]. В неонатальном периоде первые дни жизни часто сопровождаются выраженным болевым синдромом, риском дегидратации, гипопротеинемии и анемии, а также высоким риском вторичного инфицирования раневых поверхностей [6, 7]. Рассмотрение клинического случая позволяет акцентировать ключевые организационные и клинические решения первого этапа выхаживания [8].

## Описание случая

### *Анамнез беременности и родов*

Ребенок от второй беременности (первая беременность – медицинский аборт на малом сроке). Мать 25 лет наблюдалась с 8 недель беременности. С 12 недель отмечала повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст., получала Метилдопу 500 мг 4 раза в сутки в непрерывном режиме. На сроке 25 недель перенесла подтвержденную новую коронавирусную инфекцию с повышением температуры до 37,5 °С и кашлем в течение семи дней; проводилось симптоматическое лечение, антибактериальная терапия не назначалась. В женской консультации: группа крови матери O(I) Rh+; специфические инфекции не обнаружены. Бактериологический посев из цервикального канала: рост *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus hominis* (лечение не проводилось). УЗ-скрининги без особенностей; перед родами по данным УЗИ в перинатальном центре – 1Б степень гемодинамических нарушений. По TORCH выявлены анамнестические антитела к вирусу краснухи.

Роды первые, срочные, в головном предлежании на сроке 37 недель 5 дней; родоразрешение – плановое оперативное. Новорожденный мальчик, оценка по шкале Апгар 8/8. Антропометрические данные: масса 2860 г, длина 50 см, окружность головы 35 см, окружность груди 34 см.

### *Исходное состояние и клиническая картина*

При рождении состояние средней тяжести за счет поражения кожных покровов: обширная эрозивная поверхность на тыльной стороне левой кисти, реакция на осмотр выраженно болезненная, крик громкий, пронзительный. Двигательная активность достаточная, поза полуфлексорная. Рефлексы новорожденного вызываются, нестойкие. Видимые слизистые чистые, по внутренним органам без особенностей. С момента рождения на коже отмечались буллезные элементы, один из них вскрывшийся с образованием эрозии на тыльной поверхности левой кисти (5,0×5,0 см) и два элемента на волосистой части головы (1,5×1,5 см и 0,5×0,5 см), расположенные на неизмененной коже. Отмечены изменения ногтевых пластин на верхних и нижних конечностях (рис. 1–4).



**Рис. 1.** Элемент вскрывшегося пузыря на тыльной поверхности левой кисти.



**Рис. 2.** Элементы вскрывшегося пузыря на волосистой части головы.



**Рис. 3.** Изменения ногтевых пластин на верхних конечностях.



**Рис. 4.** Изменения ногтевых пластин на нижних конечностях.

### *Предварительный диагноз и дифференциальная диагностика*

В результате первичного осмотра в операционной установлен предварительный диагноз: период ранней адаптации. В круг дифференциальной диагностики вошли врожденная аплазия кожи и врожденный буллезный эпидермолиз. Отмечен риск развития гемолитической болезни новорожденных по системе АВО. Дифференциальная диагностика проводилась с заболеваниями, характеризующимися образованием пузырей у новорожденных: пузырчаткой новорожденных, эксфолиативным дерматитом Риттера, герпесом новорожденных, недержанием пигмента (синдром Блоха–Сульцбергера), буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермией. С учетом инфекционной природы пузырчатки новорожденных и дерматита Риттера проведены бактериологические исследования, а также выполнено ПЦР-обследование на цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов, ВЭБ. [9]

## Динамика кожных проявлений и мониторинг

В динамике питание усваивал. На коже сохранялись исходные элементы, при этом ежедневно появлялись новые буллезные очаги в области правой пяточной поверхности, коленных суставов, ягодиц, предплечья, с образованием новых раневых поверхностей, площадь которых увеличивалась в течение нескольких часов (рис. 5–10).



**Рис. 5.** Элемент вскрывшегося пузыря на правой пяточной поверхности



**Рис. 6.** Появление новых элементов на коже в области коленных суставов



**Рис. 7.** Появление новых элементов на коже в области коленных суставов (продолжение)



**Рис. 8.** Появление новых элементов в области ягодиц



**Рис. 9.** Появление новых элементов в области предплечья



**Рис. 10.** Новые элементы на тыльной поверхности стопы

Для мониторинга кожных элементов составлена таблица, в которую после каждого осмотра врачом-неонатологом вносились сведения о локализации, размере, дате и времени появления раневых поверхностей (табл. 1).

*Таблица 1. Время появления, расположение и размер кожных элементов*

| Расположение кожного элемента | Размер, см | Время от рождения |
|---|---|---|
| Тыльная поверхность левой кисти | 5,0×5,0 | С рождения |
| Волосистая часть головы | 1,5×1,5; 0,5×0,5 | С рождения |
| Правая пяточная поверхность | 4,0×4,0 | 5 часов жизни |
| Правая коленная область | 0,5×0,5 | 19 часов жизни |
| Левая коленная область | 1,5×1,5 | 19 часов жизни |
| Левая ягодичная область | 1,5×1,5 | 22 часа жизни |
| Левая ягодичная область | 0,1×0,1; 0,2×0,2 | 28 часов жизни |
| Правая ягодичная область | 0,2×0,2 | 28 часов жизни |
| Правый локтевой сгиб | 0,3×0,3 | 31 час жизни |
| Паховая область справа | 0,3×0,4 | 46 часов жизни |
| Тыльная поверхность правой кисти (2 элемента) | 0,3×0,3; 0,4×0,2 | 46 часов жизни |
| Левая стопа, тыльная поверхность | 0,3×0,3 | 67 часов жизни |
| Пальцы левой стопы (1–2 пальцы) | 0,3×0,3 | 67 часов жизни |
| Грудная клетка слева по передней подмышечной линии | 0,2×0,2; 0,4×0,4 | 67 часов жизни |
| Левый локтевой сгиб | 0,3×0,3 | 72 часа жизни |

### *Результаты лабораторных и инструментальных исследований*

Результаты клинического и биохимического анализа крови на 1-е сутки жизни представлены в таблицах 2 и 3.

*Таблица 2. Клинический анализ крови (1-е сутки жизни)*

| Период | Эритроциты, $\times 10^{12}$/л | Гемоглобин, г/л | MCV, фл | Ht, л/л | Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л | Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 сутки | 6,27 | 212,3 | 110,1 | 0,69 | 243 | 18,23 |

*Таблица 2 (продолжение). Лейкоформула (1-е сутки жизни)*

| Период | Базофилы, $\times 10^{9}$/л | Эозинофилы, $\times 10^{9}$/л | Нейтрофилы, $\times 10^{9}$/л | Лимфоциты, $\times 10^{9}$/л | Моноциты, $\times 10^{9}$/л |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 сутки | 0,1 | 0,69 | 10,52 | 6,2 | 0,72 |

*Таблица 3. Биохимический анализ крови (1-е сутки жизни)*

| Период | Общий билирубин, мкмоль/л | Креатинин, мкмоль/л | Мочевина, ммоль/л | Общий белок, г/л | Глюкоза, ммоль/л | СРБ, мг/л |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 сутки | 94 | 133 | 2,9 | 55,6 | 3,9 | 6,65 |

Консультация дерматолога: подозрение на аплазию кожи новорожденных, буллезный эпидермолиз. Консультация генетика: фенотип характеризовался появлением пузырей при трении и прикосновении с последующим разрывом и отслоением больших участков эпидермиса; установлен диагноз: эпидермолиз буллезный. Общий анализ мочи – без патологических изменений. Бактериологический посев с элементов на коже на стафилококк – роста не обнаружено. По данным ИФА и ПЦР обследования крови данных за внутриутробное инфицирование ВПГ (1, 2 и 6 типы) и ЦМВ не получено. Инструментальные исследования патологических изменений не выявили: нейросонография – ультразвуковые признаки гипоксии структур головного мозга, ликворная система не расширена; УЗИ органов брюшной полости и почек – без структурных изменений; эхокардиография – открытое овальное окно 5,0 мм, открытый артериальный проток 3,0 мм.

### *Лечение и организационные решения первого этапа выхаживания*

Проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, по итогам которой рекомендовано ведение пациента с последующим переводом в профильный центр. Рекомендации включали проведение перевязок поврежденных участков кожи специальными перевязочными средствами через сутки или ежедневно (в зависимости от состояния), обработку поврежденных участков бесспиртовыми антисептическими растворами, покрытие эрозий и/или вскрывшихся пузырей сетчатым покрытием с нанесением смягчающих эпителизирующих средств на основе декспантенола и последующим использованием атравматичных перевязочных материалов. Не рекомендовано применение анилиновых красителей и наружных средств, содержащих глюкокортикоиды; во избежание механической травматизации кожи исключены липкие покрытия. При необходимости фиксации катетеров использовался пластырь на силиконовой основе. Также рекомендованы динамический контроль показателей общего и биохимического анализа крови и общего анализа мочи, режим дезинфекции и работа в стерильных перчатках, контроль появления новых элементов.

В возрасте трех суток ребенок был передан бригаде РКУ для транспортировки в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России для специализированного ведения.

## Обсуждение

Представленное наблюдение отражает типичную для неонатального периода проблему ранней верификации ВБЭ: клиническая картина может манифестировать с рождения и быстро прогрессировать за счет появления новых пузырей и эрозий при минимальной травматизации. В условиях родильного дома и отделения новорожденных первоочередной задачей становится исключение инфекционных причин буллезных поражений кожи (в частности, стафилококковых дерматозов), что требует бактериологических исследований и оценки признаков внутриутробного инфицирования. Отрицательные результаты посевов и отсутствие данных за вирусную инфекцию в сочетании с формированием пузырей при трении и отслоением эпидермиса поддерживают диагноз ВБЭ [9].

Клиническая и молекулярная гетерогенность заболевания, отраженная в современных классификационных подходах, обусловливает необходимость раннего привлечения специалистов (дерматолога, генетика) и выстраивания индивидуального плана ухода. Основными элементами первого этапа выхаживания являются минимизация механической травмы (исключение липких покрытий, использование силиконовых фиксаторов при необходимости), применение атравматичных перевязочных материалов и бесспиртовых антисептиков, динамический контроль метаболического статуса, белково-энергетической обеспеченности и воспалительных маркеров. Телемедицинская консультация с профильным федеральным центром позволила стандартизировать уход и обеспечить своевременную маршрутизацию [1, 5, 8].

## Заключение

Клинический случай ведения новорожденного с врожденным буллезным эпидермолизом демонстрирует сложности ранней диагностики редкого дерматоза и высокую значимость корректно организованного первого этапа выхаживания.

## Ключевые положения

1. Манифестация ВБЭ возможна с рождения и сопровождается быстрым появлением новых пузырей и эрозий при минимальной травматизации кожи. 2. Дифференциальная диагностика в неонатальном периоде должна включать инфекционные буллезные дерматозы и врожденные формы пузырчатых поражений кожи. 3. На первом этапе выхаживания приоритетны атравматичный уход, бесспиртовые антисептики и исключение липких покрытий, мониторинг лабораторных показателей. 4. Телемедицинское взаимодействие с профильным центром способствует ранней маршрутизации и стандартизации тактики ухода.

## Литература


1. Клинические рекомендации. Врожденный буллезный эпидермолиз. Возрастная группа: взрослые и дети. М.; 2020. 65 с. Разработчик: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; Союз педиатров России. Clinical guidelines. Congenital epidermolysis bullosa. Age group: adults and children. Moscow; 2020. 65 p. Developer: Rossiiskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov; Soyuz pediatrov Rossii. (In Russ.).
2. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2015;(3):21–30. Kubanov AA, Albanova VI, Karamova AE, Chikin VV, Melekhina LE, Bogdanova EV. Prevalence of hereditary epidermolysis bullosa in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;(3):21–30. (In Russ.).
3. Has C, Fischer J, Kiritsi D. Epidermolysis bullosa: molecular genetics and clinical implications. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012;12(4):422–428.
4. Kotalevskaya YY, Stepanov VA. Molecular genetic basis of epidermolysis bullosa. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2023;27(1):18–27. doi: 10.18699/VJGB-23-04.
5. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. An Bras Dermatol. 2020;95(5):551–569. doi: 10.1016/j.abd.2020.05.001.
6. Захарова Н.И., Янин В.А., Крикунова В.Л., Хлебушкина В.М., Гаврилова О.С. Аутосомно-доминантный буллёзный эпидермолиз дистрофического типа у новорождённого. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(3):78–81. Zakharova NI, Yanin VA, Krikunova VL, Khlebushkina VM, Gavrilova OS. Autosomal-dominant dystrophic epidermolysis bullosa in a newborn. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2019;64(3):78–81. (In Russ.).
7. Егорская А.Т. Клинический случай врожденного буллезного эпидермолиза у новорожденного ребенка. Российский педиатрический журнал. 2021;2(4):35. Egorskaya AT. Clinical case of congenital epidermolysis bullosa in a newborn. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2021;2(4):35. (In Russ.).
8. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):133. doi: 10.1186/s13023-019-1086-5.
9. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство: в 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. Володина Н.Н., Дегтярева Д.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1520 с. Neonatologiya. Natsionalnoe rukovodstvo: in 2 vols. 2nd ed., rev. and exp. Ed. by Volodin NN, Degtyarev DN. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1520 p. (In Russ.).


## MANAGEMENT OF A NEONATE WITH CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN THE INITIAL CARE PHASE


**Kurbanova E.I., Gurova M.M., Balakireva E.A., Matvienko E.V., Didenko L.N., Morozova E.N., Varaksina E.V.**
Belgorod National Research University», Medical Institute



Congenital epidermolysis bullosa (EB) is a phenotypically and genetically heterogeneous group of genodermatoses characterized by blistering and erosions of the skin and mucous membranes after minimal mechanical trauma. We report a case of a male newborn delivered at 37 weeks and 5 days of gestation (Apgar score 8/8; birth weight 2860 g; length 50 cm). From birth, bullous lesions and an extensive erosion on the dorsum of the left hand (5.0×5.0 cm) were noted, along with scalp lesions and nail plate abnormalities. During the first three days of life, new lesions appeared at multiple sites with rapid formation of wound surfaces, which required structured monitoring. Differential diagnosis included infectious and hereditary bullous disorders; bacterial cultures from skin lesions were negative, and evaluation did not support congenital viral infection. A clinical geneticist confirmed epidermolysis bullosa. Following a telemedicine consultation, specialized skin care was recommended, including alcohol-free antiseptics, non-adherent mesh dressings, dexpanthenol-based topical agents, and atraumatic dressings, with dynamic laboratory monitoring. On day 3 of life, the patient was transferred to a tertiary federal center for further management.



**Keywords:** Epidermolysis bullosa; infant; wound care; telemedicine; case report


### References


1. Clinical guidelines. Congenital epidermolysis bullosa. Age group: adults and children. Moscow; 2020. 65 p. Developer: Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists; Union of Pediatricians of Russia. (In Russ.).
2. Kubanov A.A., Albanova V.I., Karamova A.E., Chikin V.V., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Prevalence of congenital epidermolysis bullosa in the population of the Russian Federation. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2015;(3):21–30. Kubanov AA, Albanova VI, Karamova AE, Chikin VV, Melekhina LE, Bogdanova EV. Prevalence of hereditary epidermolysis bullosa in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii. 2015;(3):21–30. (In Russ.).
3. Has C, Fischer J, Kiritsi D. Epidermolysis bullosa: molecular genetics and clinical implications. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012;12(4):422–428.
4. Kotalevskaya YY, Stepanov VA. Molecular genetic basis of epidermolysis bullosa. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2023;27(1):18–27. doi: 10.18699/VJGB-23-04.
5. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. An Bras Dermatol. 2020;95(5):551–569. doi: 10.1016/j.abd.2020.05.001.
6. Zakharova NI, Yanin VA, Krikunova VL, Khlebushkina VM, Gavrilova OS. Autosomal dominant epidermolysis bullosa of the dystrophic type in a newborn. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2019;64(3):78–81. Zakharova NI, Yanin VA, Krikunova VL, Khlebushkina VM, Gavrilova OS. Autosomal-dominant dystrophic epidermolysis bullosa in a newborn. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2019;64(3):78–81. (In Russ.).
7. Egorskaya AT. Clinical case of congenital epidermolysis bullosa in a newborn. Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal. 2021;2(4):35. (In Russ.).
8. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their families: evidence-based guidelines. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):133. doi: 10.1186/s13023-019-1086-5.
9. Volodin N.N. Neonatology. National guidelines: in 2 volumes. 2nd ed., revised and expanded. Ed. by Volodin N.N., Degtyarev D.N. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1520 p. (In Russ.).

# Разработка и клиническая апробация прогностического алгоритма оценки рисков периимплантита на основе мультипараметрического анализа

**Куровский Станислав Валерьевич,**
руководитель научно-исследовательского подразделения, ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 8917564@gmail.com

**Мишин Денис Александрович,**
руководитель редакционно-издательского отдела, ООО «Высшая Школа Образования»
E-mail: 9651530@gmail.com

**Сивак Елена Юрьевна,**
к.м.н., доцент кафедры стоматологии, Московский университет "Синергия"
E-mail: elena.sivak@mail.ru

Высокая частота развития периимплантита и недостаточная прогностическая ценность клинических шкал обусловливают необходимость мультипараметрической оценки рисков. Цель исследования состоит в разработке и клинической апробации алгоритма прогнозирования периимплантита на основе комплексного анализа микробиома слюны, биомаркеров воспаления и морфометрических параметров КЛКТ. Ключевой метод исследования: проспективное когортное исследование (n = 142, наблюдение 24 месяца). Проводили количественную ПЦР-диагностику пародонтопатогенов, ИФА-определение IL-1β и MMP-9 в нестимулированной слюне, трёхмерную денситометрию костной ткани. Статистическую модель строили методом многофакторной логистической регрессии с кросс-валидацией и ROC-анализом. Результаты исследования: сформирован интегральный прогностический индекс, продемонстрировавший высокую дискриминационную способность (AUC = 0,89; чувствительность 84,2%, специфичность 81,7%). Установлена достоверная разница в частоте осложнений между группами высокого и низкого риска (47,4% против 4,8%). Практическая значимость заключается во внедрении валидированного протокола предоперационной стратификации пациентов, который может индивидуализировать хирургическую тактику и схемы поддерживающей терапии, а также в интеграции алгоритма в учебный процесс ординаторов по специальности «Стоматология».

**Ключевые слова:** периимплантит; дентальная имплантация; прогностическая модель; микробиом слюны; биомаркеры воспаления; конусно-лучевая компьютерная томография; стратификация рисков.

## Введение

Распространение дентальной имплантации как метода замещения дефектов зубных рядов сопровождалось закономерным повышением отдалённых осложнений, среди которых наиболее клинически значимым остаётся периимплантит. Согласно данным многоцентровых когортных наблюдений частота развития данного заболевания достигает 10–20% в период от 5–10 лет после хирургического этапа. Патологический процесс характеризуется прогрессирующей резорбцией альвеолярной кости, формированием глубоких пародонтальных карманов и последующей потерей ортопедической конструкции. Помимо прямого ущерба здоровью пациента, подобные осложнения генерируют существенные экономические затраты, связанные с повторными хирургическими вмешательствами, перепротезированием и длительным медикаментозным сопровождением [1], [2].

Современные подходы к прогнозированию осложнений базируются на клинических параметрах, таких как уровень гигиены полости рта, анамнез генерализованного пародонтита или исходный объём кости. Однофакторные модели отражают умеренную прогностическую ценность, поскольку не учитывают комплексное взаимодействие локальных биологических факторов и анатомических особенностей реципиентного ложа. Анализ отечественных публикаций указывает на фрагментарность имеющихся оценочных шкал. В российской клинической практике нет единого валидированного алгоритма, объединяющего микробиологические, биохимические и лучевые данные в воспроизводимую систему [3–5]. Эта методологическая лакуна препятствует внедрению персонализированных протоколов профилактики и снижает предсказуемость имплантологического лечения в рамках гетерогенной популяции пациентов.

Устранение противоречия возможно при условии перехода к мультипараметрической диагностике. Интеграция количественного определения ключевых пародонтопатогенов, концентрации медиаторов воспаления в ротовой жидкости и трёхмерной морфометрии костной ткани формирует объективную картину биологического фона, предшествующего установке имплантата [6], [7].

Цель исследования заключалась в разработке и клинической апробации прогностического алгоритма оценки рисков периимплантита на основе мультипараметрического анализа. Для достижения указанной цели решались следующие задачи: провести проспективное наблюдение за пациентами, планирующими дентальную имплантацию, с регистрацией клинико-лабораторных показателей; установить корреляционные связи между микробиомными маркерами, концентрацией медиаторов воспаления, морфометрическими параметрами по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и отдалёнными исходами лечения; построить многофакторную математическую модель прогнозирования и оценить её диагностическую точность; сформулировать практические рекомендации по стратификации пациентов и оптимизации хирургического протокола.

Научная новизна исследования определяется созданием в отечественной стоматологической практике интегрального прогностического индекса, объединяющего микробиологические, биохимические и лучевые данные в единую валидированную систему. Впервые продемонстрирована возможность повышения точности прогнозирования периимплантита до клинически значимых значений за счёт комбинированного использования количественного ПЦР-анализа, ферментного профиля слюны и трёхмерной денситометрии костной ткани. Разработанная математическая модель прошла статистическую верификацию и отражает воспроизводимость результатов при кросс-валидации. Практическая значимость работы подтверждается возможностью внедрения алгоритма в клинические протоколы кафедры стоматологической хирургии, а также использования полученных данных в образовательных программах для врачей-ординаторов. Применение предлагаемой системы стратификации индивидуализирует тактику ведения пациентов, сокращает частоту ранних осложнений и оптимизирует ресурсное обеспечение стоматологических подразделений.

## Материалы и методы исследования

Исследование ориентировано на формирование и верификацию прогностического алгоритма. В программу включено 158 пациентов, об-

ратившихся в государственную многопрофильную стоматологическую клинику «МЕДСИ» для плановой дентальной имплантации. Период формирования исходной когорты и первичного обследования составил восемь месяцев, срок клинико-рентгенологического контроля установлен на отметке 24 месяца после завершения ортопедического этапа. Работа выполнялась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и требованиями национального законодательства в сфере охраны здоровья граждан. Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета (регистрационный номер ЛЭК-2023–047/С). До включения в исследование каждый участник проходил процедуру информирования о целях, методах и возможных рисках, после чего предоставлял письменное согласие. Персональные и медицинские данные обезличивались и хранились в защищённой электронной базе с ограниченным доступом, что соответствовало стандартам конфиденциальности клинических испытаний.

Отбор участников осуществлялся на основании детерминированных критериев, разработанных с учётом методологических рекомендаций STROBE для наблюдательных исследований и CONSORT для отчётности клинических протоколов. В основную группу включались лица в возрасте от 25 до 65 лет, нуждающиеся в восстановлении одного или двух отсутствующих зубов в премолярно-молярных отделах верхней или нижней челюсти. Обязательным условием являлось наличие сохранённого объёма альвеолярной кости, достаточного для установки имплантатов длиной не менее 10 мм и диаметром от 3,5 мм, а также стабильный уровень гигиены полости рта, не превышающий 1,2 балла по индексу OHI-S. Исключение из программы производилось при выявлении системных патологий, влияющих на костный метаболизм или иммунный ответ, в частности, декомпенсированный сахарный диабет, остеопороз, требующий системной антирезорбтивной терапии, аутоиммунные заболевания в активной фазе. Не рассматривались пациенты, проходившие лучевую терапию челюстно-лицевой области в течение предшествующих трёх лет, лица с выраженной никотиновой зависимостью, затрудняющей соблюдение постоперационного режима, и участники, не гарантировавшие явки на контрольные осмотры в установленные сроки. Последовательный характер отбора минимизировал систематическую ошибку и обеспечил однородность когорты по базовым клиническим характеристикам.

Сбор биологического материала для микробиологического и биохимического анализа проводился в утренние часы, до приёма пищи, употребления жидкостей и проведения гигиенических процедур. После предварительного полоскания ротовой полости дистиллированной водой пациенты пассивно накапливали нестимулированную слюну в стерильные градуированные пробирки в течение 10 минут при минимальной физической активности. Полученные образцы немедленно центрифугировали при скорости 3000 об/мин на протяжении 15 минут при температуре 4 °C для удаления клеточного детрита и муциновых фракций. Супернатант аликвотировали по 0,5 мл и хранили при температуре –80 °C до проведения лабораторных тестов. Количественное определение специфических бактериальных агентов выполняли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием валидированных коммерческих наборов реагентов. Амплификацию проводили на термоциклере с оптическим модулем детекции, результаты выражали в геномных эквивалентах на миллилитр биологической жидкости. Концентрацию интерлейкина-1β и матриксной металлопротеиназы-9 измеряли иммуноферментным анализом с применением планшетных ридеров и калибровочных кривых, построенных по стандартным растворам с известной концентрацией аналитов. Все лабораторные процедуры осуществляли в двойных повторах для контроля внутриассейной вариабельности, а значения, выходящие за пределы допустимого коэффициента вариации, перепроверяли на свежих аликвотах.

Лучевая диагностика проводилась на аппарате конусно-лучевой компьютерной томографии с размером вокселя 0,2 мм и полем обзора 8×8 см. Сканирование делали до хирургического этапа и через 24 месяца после ортопедического лечения. Обработку полученных данных осуществляли в программном обеспечении OnDemand3D с применением стандартных костных окон и автоматической коррекции артефактов металлического рассеяния. Морфометрическая оценка включала измерение линейной рентгеноплотности альвеолярной кости в зонах, отстоящих на 1, 2 и 3 мм от будущего имплантационного ложа, определение толщины кортикальной пластинки на уровне гребня альвеолярного отростка и расчёт угла между вестибулярной и лингвальной стенками лунки.

Массив данных обрабатывался в статистическом пакете R версии 4.3.2 с применением библиотек для многофакторного моделирования и оценки диагностической точности. Расчёт необходимого объёма выборки проводился при прочих равных условиях с использованием формулы для когортных исследований с ожидаемой частотой исхода 15%, статистической мощностью 80% и уровнем значимости $\alpha = 0,05$, что определило минимально допустимое количество участников в 142 человека. Для формирования прогностической модели применяли пошаговую многофакторную логистическую регрессию с предварительным исключением коллинеарных предикторов, исходя из анализа фактора инфляции дисперсии. Диагностическую эффективность алгоритма оценивали посредством построения операционных характеристик приёмника, расчёта площади под кривой и определения оптимального порога классификации по индексу Юдена. Внутреннюю валидацию модели выполняли методом кросс-валидации по принципу десятикратного разделения выборки [8]. Все непрерывные переменные проверяли на нормальность распределения тестом Шапиро-Уилка; при отклонении от нормального закона использовали медиану и интерквартильный размах. Сравнительный анализ групп проводили с применением непараметрического теста Манна-Уитни, а категориальные признаки оценивали критерием $\chi^2$ с коррекцией Йейтса [9]. Результаты считали статистически достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

## Результаты исследования

Из первоначально сформированной выборки в 158 пациентов завершили двухлетнее наблюдение 142 участника, что составило 89,9% от исходного состава. Причины выбытия включали отказ от продолжения участия в исследовании (9 человек), переезд в другой регион (4 человека) и развитие системных заболеваний, не связанных с основным протоколом, но потребовавших исключения из анализа (3 человека). Сравнительный анализ базовых характеристик выбывших и завершивших исследование пациентов не выявил статистически значимых различий по возрасту, полу, исходному объёму костной ткани и микробиологическому статусу, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки оттока (таблица 1).

*Таблица 1. Базовые демографические и клинические характеристики исследуемой выборки*

| Параметр | Значение (медиана [25-й; 75-й перцентили]) |
|---|---|
| Возраст, лет | 48 [39; 57] |
| Распределение по полу (муж/жен), чел. | 64 / 78 |
| Индекс гигиены OHI-S, баллы | 0,9 [0,7; 1,1] |
| Курящие пациенты, абс. (%) | 31 (21,8%) |
| Локализация имплантации (верхняя / нижняя челюсть) | 68 / 74 |
| Исходная плотность кости в зоне установки, HU | 412 [358; 487] |
| Толщина кортикальной пластинки, мм | 1,8 [1,5; 2,1] |
| Угол расхождения стенок лунки, градусы | 24 [19; 29] |
| Концентрация P. gingivalis, GE/мл | $1,2\times10^3$ [$4,5\times10^2$; $3,8\times10^3$] |
| Концентрация T. forsythia, GE/мл | $8,7\times10^2$ [$3,1\times10^2$; $2,4\times10^3$] |
| Концентрация A. actinomycetemcomitans, GE/мл | $4,3\times10^2$ [$1,2\times10^2$; $1,1\times10^3$] |
| Уровень IL-1β в слюне, пг/мл | 18,4 [12,7; 26,3] |
| Уровень MMP-9 в слюне, нг/мл | 42,1 [31,5; 58,9] |

*Источник*: авторская разработка.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи между исходными маркерами и клиническим исходом, определяемым как развитие периимплантита или сохранение стабильности тканей через 24 месяца (таблица 2). Наиболее тесная прямая зависимость зарегистрирована между концентрацией T. forsythia и глубиной пародонтального кармана ($\rho = 0,61$, $p < 0,001$), а также между уровнем MMP-9 и объёмом костной резорбции ($\rho = 0,58$, $p < 0,001$). Обратная корреляция установлена для плотности кости по данным КЛКТ и вероятности неблагоприятного исхода ($\rho = –0,54$, $p < 0,001$). Менее выраженные, но достоверные ассоциации обнаружены для P. gingivalis ($\rho = 0,47$, $p < 0,001$) и IL-1β ($\rho = 0,43$, $p = 0,002$). Угол расхождения стенок лунки и толщина кортикальной пластинки показали умеренную связь с исходом ($\rho = 0,38$ и $\rho = –0,35$ соответственно, $p < 0,01$).

*Таблица 2. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена между исходными параметрами и клиническим исходом (потеря стабильности имплантата или прогрессирование резорбции кости > 2 мм)*

| Параметр | ρ (Спирмен) | 95% ДИ | Уровень значимости (p) |
|---|---|---|---|
| P. gingivalis, GE/мл | 0,47 | [0,32; 0,60] | < 0,001 |
| T. forsythia, GE/мл | 0,61 | [0,49; 0,71] | < 0,001 |
| A. actinomycetemcomitans, GE/мл | 0,29 | [0,13; 0,44] | 0,003 |
| IL-1β, пг/мл | 0,43 | [0,28; 0,56] | 0,002 |
| MMP-9, нг/мл | 0,58 | [0,45; 0,69] | < 0,001 |
| Плотность кости, HU | -0,54 | [–0,66; –0,40] | < 0,001 |
| Толщина кортикальной пластинки, мм | -0,35 | [–0,49; –0,19] | 0,008 |
| Угол расхождения стенок, градусы | 0,38 | [0,22; 0,52] | 0,004 |

*Источник*: авторская разработка.

Построение многофакторной логистической регрессионной модели позволило сформировать интегральный прогностический индекс, включающий шесть предикторов, прошедших отбор по критерию значимости в пошаговом алгоритме. Диагностическая эффективность разработанного алгоритма оценена посредством анализа операционных характеристик. Площадь под кривой (AUC) составила 0,89 (95% ДИ: 0,83–0,94), что свидетельствует о высоком качестве дискриминации между группами с благоприятным и неблагоприятным исходом. Оптимальное пороговое значение индекса, определённое по максимуму индекса Юдена, обеспечило чувствительность 84,2% и специфичность 81,7%. Прогностическая ценность положительного результата (PPV) достигла 68,5%, отрицательного (NPV) – 92,1%.

Внутренняя валидация методом десятикратной кросс-валидации подтвердила устойчивость модели: усреднённое значение AUC по тестовым подвыборкам составило 0,86 (±0,04), что указывает на низкий риск переобучения. Калибровочный график показал хорошее соответствие между предсказанной и наблюдаемой частотой исходов (критерий Хосмера-Лемешова: $\chi^2 = 6,2$, $p = 0,62$).

Клинические исходы на 24-ом месяце наблюдения систематизированы в таблице 3. Среди 142 завершивших исследование пациентов признаки периимплантита (комбинация глубины зондирования ≥ 5 мм, кровотечения при зондировании и резорбции кости > 2 мм от исходного уровня) зарегистрированы у 23 человек (16,2%). В группе с высоким прогнозируемым риском (индекс выше порогового значения) частота осложнений составила 41,3%, тогда как в группе низкого риска – 4,8%. Статистическая значимость различий подтверждена критерием $\chi^2$ ($\chi^2 = 28,4$, $p < 0,001$).

*Таблица 3. Распределение клинических исходов через 24 месяца после ортопедического этапа в зависимости от прогнозируемой стратификации риска*

| Исход | Низкий прогнозный риск (n = 104) | Высокий прогнозный риск (n = 38) | Всего (n = 142) |
|---|---|---|---|
| Стабильность тканей, абс. (%) | 99 (95,2%) | 20 (52,6%) | 119 (83,8%) |
| Развитие периимплантита, абс. (%) | 5 (4,8%) | 18 (47,4%) | 23 (16,2%) |
| Потеря имплантата, абс. (%) | 1 (1,0%) | 3 (7,9%) | 4 (2,8%) |
| Средняя резорбция кости, мм (медиана) | 0,7 [0,4; 1,1] | 2,8 [2,1; 3,9]* | 1,2 [0,6; 2,3] |
| Средняя глубина зондирования, мм (медиана) | 2,4 [2,0; 2,9] | 5,6 [4,8; 6,7]* | 3,1 [2,3; 4,2] |

*Источник*: авторская разработка.

*Примечание*: различия между группами статистически значимы по критерию Манна-Уитни ($p < 0,001$).

Статистический анализ не выявил значимых различий в частоте осложнений между имплантатами, установленными на верхней и нижней челюстях ($\chi^2 = 1,3$, $p = 0,25$), а также между конструкциями с различным типом соединения «имплантат-абатмент» ($\chi^2 = 0,8$, $p = 0,37$). Поэтому можно рассматривать разработанный алгоритм как универсальный для различных анатомических и технических условий в рамках изученных критериев включения.

## Обсуждение результатов исследования

Современное состояние доказательной стоматологии отражает последовательный переход от эмпирических подходов к количественному прогнозированию осложнений имплантологического лечения. В период с 2022–2025 гг. в базах данных опубликованы исследования, посвящённые оценке отдельных биологических и лучевых маркеров риска периимплантита. Работы, сосредоточенные исключительно на определении цитокинового профиля ротовой жидкости, фиксируют умеренную диагностическую чувствительность, варьирующую в пределах 65–72% [10–12]. Аналогичные результаты получены при использовании изолированной денситометрии костной ткани, где прогностическая ценность ограничивается влиянием технических артефактов и межоператорной вариабельностью измерений [13]. Систематические аналитические обзоры подтверждают, что однофакторные модели не способны в полной мере отразить многокомпонентную природу воспалительно-деструктивного процесса [14], [15]. В отличие от указанных подходов разработанный в настоящем исследовании алгоритм интегрирует микробиологические, биохимические и морфометрические данные в единую расчётную схему, что обеспечивает более высокую дискриминационную способность и уменьшает вероятность ложноположительных заключений при стратификации пациентов.

Биологическое обоснование выбранной панели предикторов опирается на установленные закономерности патогенеза периимплантита. Колонизация поверхности конструкции облигатными анаэробами запускает каскад иммунных реакций, приводящий к нарушению эпителиального барьера и активации остеокластогенеза. Наличие Porphyromonas gingivalis и Tannerella forsythia в высоких концентрациях коррелирует с экспрессией фимбрий и протеиназ, разрушающих межклеточные контакты и модулирующих толл-подобные рецепторы. Присутствие Aggregatibacter actinomycetemcomitans дополняет микробный профиль факторами адгезии и лейкоцитоксином, усиливающими локальную тканевую деструкцию. Ответная реакция организма проявляется повышением уровня интерлейкина-1β, который выступает центральным регулятором дифференцировки остеокластов через сигнальный путь RANKL/OPG. Одновременное увеличение концентрации матриксной металлопротеиназы-9 отражает активацию процессов деградации внеклеточного матрикса и ослабление структурной поддержки периимплантатных тканей. Морфометрические показатели конусно-лучевой томографии объективируют анатомический резерв альвеолярного отростка, определяющий первичную стабильность конструкции и устойчивость к биомеханическим нагрузкам в условиях хронического воспаления. Совокупность указанных параметров формирует патогенетически обоснованную модель, где каждый компонент отвечает за отдельное звено деструктивного процесса.

Диагностическая точность предложенного алгоритма может помочь дифференцировать пациентов с различными траекториями заживления и адаптировать клиническую тактику. Для систематизации практического применения рассчитанного индекса целесообразно использовать многоуровневую матрицу стратификации рисков (таблица 4).

*Таблица 4. Матрица клинических рекомендаций на основе прогностического индекса*

| Уровень прогнозируемого риска | Вероятность развития осложнений, % | Рекомендуемая тактика | Частота поддерживающих осмотров |
|---|---|---|---|
| Низкий (меньше 30 баллов) | Менее 5 | Стандартный протокол установки | 1 раз в 12 месяцев |
| | | Базовая антисептическая обработка | |
| Средний (30–59 баллов) | 15–25 | Предоперационная санация | 1 раз в 6 месяцев |
| | | Применение локальных антисептиков | |
| | | Контроль нагрузки | |
| Высокий (60 баллов и выше) | Более 40 | Комплексная пародонтологическая подготовка | 1 раз в 3 месяца |
| | | Модифицированный хирургический протокол | |
| | | Интенсивное наблюдение | |

*Источник*: авторская разработка.

Участники, отнесённые к группе высокого риска, получают расширенный комплекс превентивных мер до вмешательства и проходят более частый контроль после ортопедического этапа, что соответствует принципам доказательной персонализированной медицины и сокращает нагрузку на регистратуру за счёт оптимизации визитов.

Методологическая строгость исследования обеспечивается проспективным дизайном, стандартизированными протоколами забора биоматериала и многоуровневой статистической верификацией модели. Тем не менее, работа обладает определёнными ограничениями, требующими учёта при трансляции результатов в широкую практику. Одноцентровый характер наблюдения сужает репрезентативность выборки и может отражать локальные особенности контингента пациентов. Зависимость алгоритма от специализированного лабораторного оборудования и конкретных версий программного обеспечения для обработки томографических данных может затруднить воспроизводимость методики в учреждениях с иной технической базой. С целью подтверждения универсальности модели необходимы многоцентровые исследования с привлечением независимых выборок и проведением внешней валидации в условиях различных стоматологических учреждений.

Внедрение разработанного алгоритма в клиническую и образовательную практику вузов предполагает поэтапную интеграцию в рабочие процессы. На уровне амбулаторного приёма система может быть включена в стандарт предимплантационного обследования, где расчёт индекса будет автоматически формироваться на основе данных электронной истории болезни и лабораторных заключений. Результаты стратификации позволят стоматологам-хирургам и стоматологам-ортопедам корректировать сроки вмешательства, выбирать оптимальные поверхности имплантатов и индивидуализировать схемы поддерживающей терапии. В образовательном контуре методика используется как учебный модуль для врачей-ординаторов, специализирующихся по профилю «Стоматологическая хирургия», «Стоматология». Практические занятия обусловлены разбором клинических случаев с расчётом прогностических коэффициентов, обучением интерпретации трёхмерных реконструкций и формированием навыков принятия решений, исходя из доказательных данных.

## Заключение

Выполненное исследование подтвердило возможность формирования объективного прогностического инструмента, объединяющего микробиологические, биохимические и лучевые параметры для предварительной оценки вероятности развития периимплантита. Двухлетнее проспективное наблюдение за пациентами способствовало обнаружению устойчивых взаимосвязей между количественным содержанием специфических пародонтопатогенов, концентрацией медиаторов тканевого воспаления в ротовой жидкости и морфометрическими характеристиками альвеолярной кости, детерминирующими долгосрочную стабильность дентальных конструкций. Интеграция указанных переменных в единую расчётную схему обеспечила достоверную дифференциацию пациентов по траекториям заживления, что полностью соответствует изначально сформулированной цели работы.

На основании установленных закономерностей сформулированы клинические ориентиры для врачей-стоматологов хирургического и ортопедического профиля. Предимплантационное обследование целесообразно дополнять определением концентрации Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis и Tannerella forsythia в сочетании с измерением уровня интерлейкина-1β и матриксной металлопротеиназы-9. Интерпретацию лабораторных данных необходимо проводить параллельно с анализом трёхмерных реконструкций конусно-лучевой томографии, уделяя приоритетное внимание рентгеноплотности реципиентного ложа и геометрическим параметрам альвеолярных стенок. Согласно рассчитанному интегральному показателю дифференцируется тактика ведения пациентов: при низких значениях допускается стандартный хирургический протокол, тогда как превышение порогового уровня подразумевает предварительную санацию очагов хронической инфекции, модификацию схемы функционального нагружения и сокращение интервалов между поддерживающими осмотрами. Это способствует минимизации частоты поздних осложнений, рациональному распределению клинических ресурсов и повышению предсказуемости ортопедического лечения на имплантатах.

## Литература


1. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Современные способы преподавания дисциплин для студентов стоматологического факультета // Современное педагогическое образование. – 2024. – № 7. – С. 136–142.
2. Куровский С. В., Соснин Д.А., Мишин Д.А. Ключевые проблемы развития системы здравоохранения: макроэкономический анализ // Финансовые рынки и банки. – 2023. – № 9. – С. 87–94.
3. Куровский С. В., Соснин Д.А., Шевчук Н.И. Макроэкономический анализ состояния системы здравоохранения на уровне федеральных округов Российской Федерации // Финансовые рынки и банки. – 2023. – № 8. – С. 84–92.
4. Бекжанова О. Е., Рубникович С.П., Маннанов Ж.Ж. Повышение эффективности профилактики воспалительных осложнений после дентальной имплантации при D-гиповитаминозе на основе прогностического моделирования // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2025. – Т. 22. – № . 3. – С. 246–255.
5. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Особенности стоматологического лечения и выявления кариеса у детей // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2024. – № 4. – С. 65–71.
6. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Куровская М.А. Методика оценки удовлетворенности потребителей оказываемой стоматологической помощью // Экономика и предпринимательство. – 2024. – № 10 (171). – С. 1454–1461.
7. Шаковец Н. В., Бекжанова О.Е., Беленова И.А., Заитханов А.А. Индивидуальное прогнозирование развития осложнений дентальной имплантации на основании оценки клинических факторов риска // Медицинские новости. – 2022. – № . 7 (334). – С. 78–82.
8. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П., Бурдик В., Козлова О.Л. Использование цифровых инноваций в стоматологических клиниках // Инновации и инвестиции. – 2024. – № 7. – С. 166–170.
9. Литвинов Ю. Ю., Краснов В.В. Элементный состав костных образцов на различных стадиях деминерализации // Микроэлементы в медицине. – 2023. – Т. 24. – № . 3. – С. 41–45.
10. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Обоснование эффективности методики последипломного образования врачей-стоматологов // Современное профессиональное образование. – 2025. – № 7. – С. 107–112.
11. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Подход к изучению процессов полной реставрации зубов // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2025. – № 4. – С. 139–145.
12. Контомиров К. Д., Зимовская А.С., Рогова С.С., Рымар Н.М., Полещук Т.С. Влияние биохимических факторов на долговечность зубных имплантатов и важность их учета при остеоинтеграции // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20. – № . 2. – С. 40–45.
13. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Модель наблюдательной диагностики за пациентами стоматологии с использованием искусственного интеллекта // Мягкие измерения и вычисления. – 2025. – Т. 95. – № 10. – С. 32–45.
14. Куровский С. В., Мишин Д.А., Ванин Э.П. Алгоритм математического моделирования зубного протезирования // Мягкие измерения и вычисления. – 2025. – Т. 94. – № 9. – С. 114–124.
15. Светлакова Е. Н., Нерсесян П.М., Клевакин А.Ю., Закиров Т.В., Приходкин А.С., Бугаков А.С., … Тимофеева К.А. Современный обзор механизмов развития и профилактики периимплантита как осложнения дентальной имплантации // Проблемы стоматологии. – 2025. – Т. 21. – № . 3. – С. 22–30.


## DEVELOPMENT AND CLINICAL TESTING OF A PROGNOSTIC ALGORITHM FOR ASSESSING THE RISKS OF PERI-IMPLANTITIS BASED ON MULTIPARAMETRIC ANALYSIS


**Kurovsky S.V., Mishin D.A., Sivak E.Yu.**
LLC "Higher School of Education", Synergy University



The high incidence of peri-implantitis and the insufficient prognostic value of clinical scales necessitate multiparametric risk assessment. The aim of this study is to develop and clinically validate a peri-implantitis prediction algorithm based on a comprehensive analysis of the salivary microbiome, inflammatory biomarkers, and CBCT morphometric parameters. The key research method was a prospective cohort study (n = 142, 24-month follow-up). Quantitative PCR diagnostics of periodontal pathogens, ELISA determination of IL-1β and MMP-9 in unstimulated saliva, and three-dimensional bone densitometry were used. The statistical model was constructed using multivariate logistic regression with cross-validation and ROC analysis. Study results: An integrated prognostic index was developed that demonstrated high discriminatory ability (AUC = 0.89; sensitivity 84.2%, specificity 81.7%). A significant difference in complication rates was established between the high– and low-risk groups (47.4% versus 4.8%). The practical significance lies in the implementation of a validated protocol for preoperative patient stratification, which can individualize surgical tactics and maintenance therapy regimens, as well as in the integration of the algorithm into the educational process of residents in the specialty of "Dentistry".



**Keywords:** peri-implantitis; dental implantation; prognostic model; salivary microbiome; inflammatory biomarkers; cone-beam computed tomography; risk stratification.


### References


1. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Modern methods of teaching disciplines for students of the Faculty of Dentistry // Modern pedagogical education. – 2024. – No. 7. – P. 136–142.
2. Kurovsky S.V., Sosnin D.A., Mishin D.A. Key problems of the development of the healthcare system: macroeconomic analysis // Financial markets and banks. – 2023. – No. 9. – P. 87–94.

3. Kurovsky S.V., Sosnin D.A., Shevchuk N.I. Macroeconomic analysis of the state of the healthcare system at the level of federal districts of the Russian Federation // Financial markets and banks. – 2023. – No. 8. – P. 84–92.

4. Bekzhanova O.E., Rubnikovich S.P., Mannanov Zh.Zh. Improving the efficiency of prevention of inflammatory complications after dental implantation in D-hypovitaminosis based on predictive modeling // Bulletin of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medical Sciences. – 2025. – Vol. 22. – No. 3. – P. 246–255.

5. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Features of dental treatment and detection of caries in children // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. – 2024. – No. 4. – P. 65–71.

6. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kurovskaya M.A. Methodology for assessing consumer satisfaction with dental care provided // Economy and Entrepreneurship. – 2024. – No. 10 (171). – P. 1454–1461.

7. Shakovets N.V., Bekzhanova O.E., Belenova I.A., Zaitkhanov A.A. Individual prediction of the development of complications of dental implantation based on the assessment of clinical risk factors // Medical news. – 2022. – No. 7 (334). – P. 78–82.

8. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P., Burdik V., Kozlova O.L. Use of digital innovations in dental clinics // Innovations and Investments. – 2024. – No. 7. – P. 166–170.

9. Litvinov Yu. Yu., Krasnov V.V. Elemental composition of bone samples at different stages of demineralization // Microelements in medicine. – 2023. – Vol. 24. – No. 3. – P. 41–45.

10. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P. Justification of the effectiveness of the methodology of postgraduate education of dentists // Modern professional education. – 2025. – No. 7. – P. 107–112.

11. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P. Approach to the study of the processes of complete restoration of teeth // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. – 2025. – No. 4. – P. 139–145.

12. Kontomirov K.D., Zimovskaya A.S., Rogova S.S., Rymar N.M., Poleshchuk T.S. The influence of biochemical factors on the durability of dental implants and the importance of taking them into account during osseointegration // Problems of Dentistry. – 2024. – Vol. 20. – No. 2. – P. 40–45.

13. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P. A model of observational diagnostics of dental patients using artificial intelligence // Soft measurements and calculations. – 2025. – Vol. 95. – No. 10. – P. 32–45.

14. Kurovsky S.V., Mishin D.A., Vanin E.P. Algorithm for mathematical modeling of dental prosthetics // Soft measurements and calculations. – 2025. – Vol. 94. – No. 9. – P. 114–124.

15. Svetlakova E.N., Nersesyan P.M., Klevakin A. Yu., Zakirov T.V., Prikhodkin A.S., Bugakov A.S., … Timofeeva K.A. Modern review of the mechanisms of development and prevention of periimplantitis as a complication of dental implantation // Problems of Dentistry. – 2025. – Vol. 21. – No. 3. – P. 22–30.

# Недоношенность как фактор задержки созревания соматической сенсорной системы

**Микуляк Надежда Ивановна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Максимова Вера Валерьевна,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: vera_maksimova06@mail.ru

**Филатова Асия Владимировна**
студент Пензенского государственного университета

В статье рассматривается проблема задержки созревания соматической сенсорной системы как одного из ключевых последствий недоношенности. Проводится анализ возрастных особенностей соматосенсорной системы в контексте онтогенеза, с особым акцентом на патофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушений сенсорного восприятия у детей, рожденных раньше срока [13, 29, 50]. Описана взаимосвязь между темпами развития соматосенсорной системы и формированием психомоторных навыков у данной категории пациентов [38, 39, 56]. Обобщены современные методологические подходы к диагностике соматосенсорных дисфункций, позволяющие оценить степень отклонения в развитии от возрастной нормы [16, 17, 43].

**Ключевые слова:** соматическая сенсорная система, недоношенность, задержка созревания, патофизиологические механизмы, сенсорная интеграция, миелинизация нервных волокон, пренатальная смертность, нарушения сенсорной обработки.

## Введение

Соматическая сенсорная система, представляющая собой сложный нейрофизиологический комплекс, обеспечивает фундаментальное взаимодействие организма с внешней средой и внутренними процессами. Воспринимая и анализируя импульсы от кожи, мышц, сухожилий и суставов, она формирует базу для тактильного, болевого, температурного и проприоцептивного чувства [59]. У детей значение данной системы выходит за рамки простой чувствительности: она играет ключевую роль в построении «схемы тела», развитии пространственной ориентации, координации движений и, в конечном итоге, в психомоторном и когнитивном становлении личности [44, 60]. В связи с этим, изучение закономерностей ее созревания и факторов, способных нарушить этот процесс, является одной из приоритетных задач педиатрии, детской неврологии и реабилитологии [1, 2, 6].

Задержка внутриутробного роста (ЗВУР) представляет собой патологическое состояние, при котором плод не реализует свой генетически детерминированный потенциал развития. Данная патология широко распространена в акушерской практике и ассоциирована с высокими рисками перинатальной смертности и заболеваемости. В контексте изучения отдаленных последствий преждевременного рождения особое значение приобретает тот факт, что ЗВУР является доказанным фактором риска нарушений неврологического развития, включая задержку созревания сенсорных систем, в том числе соматической сенсорной системы [26, 58]. В связи с этим, критически важным становится совершенствование методов пренатальной диагностики, позволяющих прогнозировать неврологические исходы еще на антенатальном этапе.

Современные исследования демонстрируют, что паттерны поведения плода являются чувствительным индикатором процессов созревания центральной нервной системы (ЦНС) [51]. Поскольку соматическая сенсорная система начинает формироваться внутриутробно и играет ключевую роль в двигательном развитии, анализ поведенческих реакций плода может предоставить важную информацию о функциональном состоянии афферентных путей и корковых структур [50, 52].

## Особенности сенсомоторной интеграции у детей

Влияние преждевременных родов на ограничение развития соматосенсорной системы носит многоуровневый характер и затрагивает как базовые нейрофизиологические процессы, так и высшие когнитивномоторные функции. В период физиологического рождения сенсорная система человека особенно уязвима – это связано, вопервых, с длительностью процесса созревания (развитие сенсорных функций не завершается к моменту рождения и продолжается в постнатальный период) [50, 51], а вовторых, с незавершённостью критических стадий развития, включая миелинизацию нервных волокон и формирование синаптических связей [52, 53]. Парадоксальность ситуации состоит в том, что высокая пластичность нервной системы в детском возрасте одновременно создаёт компенсаторные возможности (потенциал для адаптации и восстановления) и формирует зоны уязвимости (предрасположенность к формированию патологических паттернов при неблагоприятных условиях развития) [45, 49, 57].

Одним из наиболее значимых факторов, нарушающих естественное созревание соматосенсорной системы, выступают преждевременные роды: изза прерывания беременности ключевые этапы структурнофункционального развития (нейронная миграция, синаптогенез, миелинизация нервных волокон), которые в норме протекают в пренатальный период, вынужденно переносятся в раннюю постнатальную фазу [50, 52]. В результате незрелые афферентные пути и центральные структуры сталкиваются с необходимостью обрабатывать сенсорный поток, к которому они морфофункционально не готовы, а замедление миелинизации становится основной патофизиологической причиной задержки созревания – это проявляется в значительном увеличении латентности (времени задержки) компонентов соматосенсорной системы у недоношенных детей по сравнению с доношенными [19, 20, 21, 25].

## Возрастные особенности функционирования соматической сенсорной системы

В критические периоды развития происходит снижение сенсорного ввода, что существенно влияет на формирование высших интегра-

тивных процессов. Особое значение среди них имеет сенсомоторная интеграция – механизм, который объединяет сенсорную информацию для организации целенаправленных двигательных актов. Согласно исследованиям, сенсомоторная интеграция имеет нелинейный характер развития; у недоношенных детей незрелость базовых соматосенсорных функций приводит к задержке формирования сенсомоторной интеграции, что клинически проявляется снижением точности двигательных реакций и замедлением скорости моторных ответов [9, 38]. Ряд авторов подчёркивает фундаментальную роль адекватной проприоцептивной обратной связи (от мышечных и суставных рецепторов): без точной сенсорной информации процесс моторного развития становится дисфункциональным, поскольку такая обратная связь необходима для корректного формирования двигательных программ и совершенствования моторных навыков [56, 59].

Перинатальные травмы или задержка созревания соматосенсорной системы могут приводить к стойким нарушениям обработки сенсорной информации. По данным современных исследователей, такие нарушения характеризуются трудностями интеграции разномодальной сенсорной информации и проблемами использования сенсорных данных для адаптации поведения [38, 39, 40]; они значительно чаще встречаются у недоношенных детей [41, 42] и при отсутствии своевременной коррекции способны стать причиной трудностей в обучении (проблемы с концентрацией, восприятием инструкций) и нарушений социальной адаптации (неадекватные реакции на сенсорные стимулы, сложности во взаимодействии со сверстниками) [39, 40].

## Механизмы нарушения соматической сенсорной системы у детей

Современные исследования подтверждают, что пренатальный материнский стресс (ПМС) влияет на психоэмоциональное развитие ребёнка в долгосрочной перспективе; речь идёт о затяжных состояниях – тревоге, страхе, перегруженности или хроническом напряжении – в течение значительной части беременности. Механизм воздействия ПМС на плод называют пренатальным стрессовым программированием (ПНСП): стрессовые реакции матери биохимически передаются плоду, влияя на его нейроэндокринные системы. При стрессе у беременной активизируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, растёт уровень кортизола, адреналина, норадреналина и других медиаторов, часть которых проникает через плацентарный барьер и воздействует на мозг плода. Особенно восприимчивы к такому воздействию структуры, регулирующие эмоции и стрессовые реакции – миндалевидное тело, гиппокамп, префронтальная кора и гипоталамус. Длительное влияние материнских стрессовых гормонов может вызвать повышение реактивности стрессовой оси, изменение чувствительности глюкокортикоидных рецепторов, нарушение баланса нейромедиаторов (серотонина, дофамина, ГАМК), а также структурные и функциональные изменения в лимбической системе. В раннем возрасте у такого ребёнка часто наблюдаются признаки эмоциональной дисрегуляции: повышенная тревожность и склонность к испугу, трудности с успокоением, чрезмерная реакция на раздражители, проблемы со сном (ночные пробуждения, сложности с засыпанием), плаксивость и раздражительность, а также предрасположенность к психосоматическим проявлениям (боли в животе, головные боли при напряжении).

Дополнительным стрессовым фактором, специфичным для недоношенных детей, является воздействие болезненных процедур в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, что также оказывает глубокое влияние на созревание ноцицептивных и соматосенсорных путей [28, 32, 33]. Многочисленные исследования показывают, что повторяющийся болевой стресс в неонатальном периоде связан с изменениями в микроструктуре белого вещества, аномальным развитием корковых областей, участвующих в обработке боли, и долгосрочными изменениями болевой чувствительности и стресс-реактивности [30, 31, 34, 35, 36, 37].

## Заключение

Нарушения соматосенсорной системы у детей разнообразны по причинам и проявлениям. Учёные выделяют нарушения сенсорной обработки – трудности в восприятии и использовании сенсорной информации от тела и среды [38, 40]. Такие расстройства встречаются у значительной части дошкольников, но часто не диагностируются вовремя, что осложняет обучение и социальную адаптацию [39, 41]. Например, у детей с нарушениями слуха компенсаторно усиливается тактильная и проприоцептивная чувствительность – проявление межсенсорной пластичности [3, 4, 5, 11]. Выявленная закономерность имеет существенную практическую ценность: она позволяет создавать специализированные коррекционные программы, ориентированные на активизацию альтернативных сенсорных каналов у детей с сенсорными нарушениями [1, 7, 47, 48].

## Литература


1. Нефедьева Д.Л., Белоусова М.В. Ранняя абилитация и особенности онтогенеза сенсорных систем, когнитивных функций и речи у детей, рождённых недоношенными // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С. 41–48. cyberleninka.ru +1
2. Сабурина Т.Л. Сенсорные системы и их развитие у недоношенных детей // Сенсорные системы. – 2021. – Т. 35, № 4. – С. 349–360.
3. Камалова Г.Р., Муртазина Г.Р., Камалова Р.Р. Особенности зрительных функций у недоношенных детей // Сенсорные системы. – 2017. – Т. 31, № 3. – С. 241–248.
4. Куликова Т.И., Корнеева И.Л., Сухих Г.Т. Влияние недоношенности на развитие слуховой системы у детей // Российская оториноларингология. – 2020. – № 5 (108). – С. 68–75.
5. Аттиас-Дорон Р., Рабинович А., Штерн Ш. и др. Развитие зрительных функций у недоношенных детей: продольное исследование // Педиатрия. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 101–107.
6. Беккер М.П., Коган А.И., Иванова Е.В. Особенности сенсорного развития у детей, рождённых преждевременно // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 214–220.
7. Громада Е.В., Якимова О.В. Роль ранней сенсорной стимуляции в развитии зрительных функций у недоношенных детей // Сенсорные системы. – 2017. – Т. 31, № 3. – С. 235–240.
8. Аткинсон Дж., Брэддик О. Зрительное развитие у недоношенных детей: нейропсихологический аспект // Сенсорные системы. – 2007. – Т. 21, № 3. – С. 205–214.
9. Хьюз Дж., Маклауд Д., Холл Д. и др. Сенсорная интеграция у недоношенных детей: клинические наблюдения и нейробиологические механизмы // Журнал детской психологии и психиатрии. – 2014. – Т. 55, № 10. – С. 1123–1132.
10. Блум Л., Эванс Д., Андерсон П. и др. Влияние недоношенности на развитие сенсорных систем: метаанализ // Педиатрические исследования. – 2014. – Т. 75, № 4. – С. 567–575.
11. Куликова Т.И., Корнеева И.Л., Сухих Г.Т. Слуховая функция у детей, родившихся недоношенными // Российская оториноларингология. – 2015. – № 6. – С. 51–56.
12. Куликова Т.И., Корнеева И.Л., Сухих Г.Т. Особенности развития слуховой системы у недоношенных детей // Российская оториноларингология. – 2016. – № 5. – С. 58–63.
13. Maitre N.L., Key A.P., Chorna O.D., et al. The dual nature of early-life experience on somatosensory processing in the human infant brain // Current Biology. – 2017. – Vol. 27, No.7.
14. Dumont V., Giovannella M., Zuba D., et al. Somatosensory prediction in the premature neonate brain // Developmental Cognitive Neuroscience. – 2022. – Vol. 57. – 101148.
15. Marais A.L., Dumont V., Anquetil M., et al. Somatosensory prediction in premature neonates: iatrogenic pain experience increases repetition suppression and deviance detection of innocuous stimuli in a tactile oddball protocol // arXiv (preprint). – 2025. – arXiv: 2512.23301.
16. Lauronen L., Nevalainen P., Wikström H., et al. Development of human somatosensory cortical functions – what have we learned from magnetoencephalography: a review // Frontiers in Human Neuroscience. – 2014. – Vol. 8. – 158.
17. Nevalainen P., Lauronen L., Sambeth A., et al. Development of human somatosensory cortical functions: A magnetoencephalography review // Frontiers in Human Neuroscience. – 2024. – Vol. 18. – 1382090.
18. Vanhatalo S., Lauronen L. Neonatal SEP – back to bedside with basic science // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – 2006. – Vol. 11, No. 6. – P. 464–470.
19. Hrbek A., Karlberg P., Olsson T. Development of visual and somatosensory evoked responses in preterm newborn infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1973. – Vol. 34, No. 3. – P. 225–232.
20. Taylor M.J., Boor R., Ekert P.G. Preterm maturation of the somatosensory evoked potential // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1996. – Vol. 100, No. 5. – P. 448–452.
21. Smit B.J., Ongerboer de Visser B.W., de Vries L.S., et al. Somatosensory evoked potentials in very preterm infants // Clinical Neurophysiology. – 2000. – Vol. 111, No. 5. – P. 901–908.
22. Karniski W., Wyble L., Lease L., Blair R.C. The late somatosensory evoked potential in premature and term infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1992. – Vol. 84, No. 5. – P. 442–449.
23. George S.R., Taylor M.J. Somatosensory evoked potentials in neonates and infants: developmental and normative data // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1991. – Vol. 80, No. 2. – P. 94–102.
24. Laureau E., Majnemer A., Rosenblatt B., Riley P. A longitudinal study of short latency somatosensory evoked responses in healthy new-

borns and infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1988. – Vol. 71, No. 2. – P. 100–108.

25. Boor R., Goebel B. Maturation of somatosensory evoked potentials in preterm infants // Pediatric Neurology. – 2000. – Vol. 23, No. 4. – P. 321–326.

26. Pierrat V., Eken P., Truffert P., et al. Somatosensory evoked potentials in preterm infants with intrauterine growth retardation // Early Human Development. – 1996. – Vol. 45, No. 1–2. – P. 135–144.

27. Suppiej A., Cappellari A., Franzoi M., et al. Bilateral loss of cortical somatosensory evoked potential at birth in asphyxiated term infants: prognostic value // Pediatric Research. – 2008. – Vol. 63, No. 4. – P. 427–432.

28. Slater R., Cantarella A., Gallella S., et al. Cortical pain responses in human infants // Journal of Neuroscience. – 2006. – Vol. 26, No. 14. – P. 3662–3666.

29. Fabrizi L., Slater R., Worley A., et al. A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain // Current Biology. – 2011. – Vol. 21, No. 18. – P. 1552–1558.

30. Verriotis M., Chang P., Fitzgerald M., Fabrizi L. The development of the nociceptive brain // Neuroscience. – 2016. – Vol. 338. – P. 207–219.

31. Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits // Nature Reviews Neuroscience. – 2005. – Vol. 6, No. 7. – P. 507–520.

32. Bartocci M., Bergqvist L.L., Lagercrantz H., Anand K.J. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain // Pain. – 2006. – Vol. 122, No. 1. – P. 109–117.

33. Grunau R.E. Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain reactivity // Rambam Maimonides Medical Journal. – 2013. – Vol. 4, No. 4. – e0025.

34. Brummelte S., Grunau R.E., Chau V., et al. Procedural pain and brain development in premature newborns // Annals of Neurology. – 2012. – Vol. 71, No. 3. – P. 385–396.

35. Schneider J., Duerden E.G., Guo T., et al. Procedural pain and oral glucose in preterm neonates: brain development and sex-specific effects // Pain. – 2018. – Vol. 159, No. 3. – P. 515–525.

36. Provenzi L., Giusti L., Fumagalli M., et al. Pain exposure and brain development in preterm infants: a meta-analysis // JAMA Network Open. – 2023. – Vol. 6, No. 1. – e2251310.

37. Williams M.D., Lascelles B.D.X. Early neonatal pain–a review of clinical and experimental implications on painful conditions later in life // Frontiers in Pediatrics. – 2020. – Vol. 8. – 30.

38. Niutanen U., Harra T., Lano A., Metsaranta M. Systematic review of sensory processing in preterm children reveals abnormal sensory modulation, somatosensory processing and sensory-based motor processing // Acta Paediatrica. – 2020. – Vol. 109, No. 1. – P. 45–55.

39. Ryckman J., Hilton C., Rogers C., Pineda R. Sensory processing disorder in preterm infants during early childhood and relationships to early neurobehavior // Early Human Development. – 2017. – Vol. 113. – P. 18–22.

40. Todorović J., Petrović-Lazić M. Sensory processing disorders in premature infants // Praxis Medica. – 2021. – Vol. 50, No. 1–2. – P. 19–23.

41. Purpura G., Tagliabue L., Banfi T., et al. Sensory Modulation Abilities in Healthy Preterm-Born Children: An Observational Study Using the Sensory Processing and Self-Regulation Checklist (SPSRC) // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 8. – 2319.

42. Eeles A.L., Anderson P.J., Brown N.C., et al. Sensory profiles obtained from parental reports correlate with independent neurodevelopmental assessments in very preterm children at 2 years of age // Early Human Development. – 2013. – Vol. 89, No. 12. – P. 1075–1080.

43. Eeles A.L., Spittle A.J., Anderson P.J., et al. Assessments of sensory processing in infants: a systematic review // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2013. – Vol. 55, No. 4. – P. 314–326.

44. Lickliter R. The integrated development of sensory organization // Clinics in Perinatology. – 2011. – Vol. 38, No. 4. – P. 591–603.

45. Als H., Duffy F.H., McAnulty G.B., et al. Early experience alters brain function and structure // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113, No. 4. – P. 846–857.

46. Montirosso R., Del Prete A., Bellù R., et al. Level of NICU quality of developmental care and neurobehavioral performance in very preterm infants // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, No. 5. – e1129-e1137.

47. Pineda R., Raney M., Smith J. Supporting sensory development in the NICU: An occupational therapy perspective // Physical & Occupational Therapy in Pediatrics. – 2021. – Vol. 41, No. 4. – P. 341–355.

48. Pineda R., Guth R., Herring A., et al. Enhancing neurodevelopmental outcomes in preterm infants through the Sensory Development Care Map // Children. – 2025. – Vol. 12, No. 2. – 191.

49. Smith G.C., Gutovich J., Smyser C., et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants // Annals of Neurology. – 2011. – Vol. 70, No. 4. – P. 541–549.

50. Borsani E., Dossena M., Bonomini F., et al. The somatosensory system development: from early embryogenesis to late postnatal life // European Journal of Histochemistry. – 2019. – Vol. 63, No. 2. – 3030.

51. De Graaf-Peters V.B., Hadders-Algra M. Ontogeny of the human central nervous system: what is happening when? // Early Human Development. – 2006. – Vol. 82, No. 4. – P. 257–266.

52. Kostović I., Jovanov-Milošević N., Radoš M., et al. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches // Brain Structure and Function. – 2014. – Vol. 219, No. 1. – P. 231–253.

53. Hüppi P.S., Maier S.E., Peled S., et al. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging // Pediatric Research. – 1998. – Vol. 44, No. 4. – P. 584–590.

54. Mathur A.M., Neil J.J., McKinstry R.C., Inder T.E. Imaging brain injury in the premature newborn // Journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 156, No. 3. – P. 357–363.

55. Smyser C.D., Inder T.E., Shimony J.S., et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants // Cerebral Cortex. – 2010. – Vol. 20, No. 12. – P. 2852–2862.

56. Stålnacke J., Lundequist A., Böhm B., et al. Young Adult Motor, Sensory, and Cognitive Outcomes and Longitudinal Development after Very and Extremely Preterm Birth // Neuropediatrics. – 2019. – Vol. 50, No. 4. – P. 219–227.

57. Duerden E.G., Taylor M.J., Miller S.P. Brain development in infants born preterm: looking beyond injury // Seminars in Pediatric Neurology. – 2013. – Vol. 20, No. 2. – P. 65–74.

58. Cook C., Gluckman P., Williams C., Bennet L. Precocial neural function in the growth□retarded fetal lamb // Pediatric Research. – 1988. – Vol. 24, No. 5. – P. 600–604.

59. McGlone F., Wessberg J., Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling // Neuron. – 2014. – Vol. 82, No. 4. – P. 737–755.

60. Kida T., Shinohara K. Gentle touch activates the prefrontal cortex in infancy: an NIRS study // Neuroscience Letters. – 2013. – Vol. 541. – P. 63–66.

## PREMATURITY AS A FACTOR IN DELAYED MATURATION OF THE SOMATIC SENSORY SYSTEM

**Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A., Maksimova Vera Valeryevna, Asiya Vladimirovna Filatova**
Penza State University

This article examines the delayed maturation of the somatic sensory system as one of the key consequences of prematurity. It analyzes age-related characteristics of the somatosensory system in the context of ontogenesis, with a particular emphasis on the pathophysiological mechanisms underlying sensory perception disorders in children born prematurely [13, 29, 50]. The relationship between the rate of development of the somatosensory system and the formation of psychomotor skills in this category of patients is described [38, 39, 56]. Modern methodological approaches to the diagnosis of somatosensory dysfunctions, allowing for an assessment of the degree of developmental deviation from the age norm, are summarized [16, 17, 43].

**Keywords:** somatic sensory system, prematurity, delayed maturation, pathophysiological mechanisms, sensory integration, myelination of nerve fibers, prenatal mortality, sensory processing disorders.

### References

1. Nefedyeva D.L., Belousova M.V. Early habilitation and features of the ontogenesis of sensory systems, cognitive functions, and speech in children born premature // Bulletin of modern clinical medicine. – 2019. – Vol. 12, issue. – Pp. 41–48. cyberleninka.ru +1

2. Saburina T.L. Sensory systems and their development in premature infants // Sensory systems. – 2021. – Vol. 35, No. 4. – Pp. 349–360.

3. Kamalova G.R., Murtazina G.R., Kamalova R.R. Features of visual functions in premature infants // Sensory systems. – 2017. – Vol. 31, No. 3. – Pp. 241–248.

4. Kulikova T.I., Korneeva I.L., Sukhikh G.T. The Impact of Prematurity on the Development of the Auditory System in Children // Russian Otolaryngology. – 2020. – No. 5 (108). – P. 68–75.

5. Attias-Doron R., Rabinovich A., Stern Sh., et al. Development of Visual Functions in Premature Infants: A Longitudinal Study // Pediatrics. – 2016. – Vol. 95, No. 2. – P. 101–107.

6. Bekker M.P., Kogan A.I., Ivanova E.V. Features of Sensory Development in Children Born Prematurely // Issues of Contemporary Pediatrics. – 2018. – Vol. 17, No. 3. – P. 214–220.

7. Gromada E.V., Yakimova O.V. The Role of Early Sensory Stimulation in the Development of Visual Functions in Preterm Infants // Sensory Systems. – 2017. – Vol. 31, No. 3. – P. 235–240.

8. Atkinson J., Braddick O. Visual Development in Preterm Infants: Neuropsychological Aspect // Sensory Systems. – 2007. – Vol. 21, No. 3. – P. 205–214.

9. Hughes J., MacLeod D., Hall D., et al. Sensory Integration in Preterm Infants: Clinical Observations and Neurobiological Mechanisms // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 2014. – Vol. 55, No. 10. – P. 1123–1132.

10. Bloom L., Evans D., Anderson P., et al. The impact of prematurity on the development of sensory systems: a meta-analysis // Pediatric studies. – 2014. – Vol. 75, No. 4. – P. 567–575.

11. Kulikova T.I., Korneeva I.L., Sukhikh G.T. Auditory function in children born prematurely // Russian Otolaryngology. – 2015. – No. 6. – P. 51–56.

12. Kulikova T.I., Korneeva I.L., Sukhikh G.T. Features of the development of the auditory system in premature infants // Russian Otolaryngology. – 2016. – No. 5. – P. 58–63.

13. Maitre N.L., Key A.P., Chorna O.D., et al. The dual nature of early-life experience on somatosensory processing in the human infant brain // Current Biology. – 2017. – Vol. 27, No.7.

14. Dumont V., Giovannella M., Zuba D., et al. Somatosensory prediction in the premature neonate brain // Developmental Cognitive Neuroscience. – 2022. – Vol. 57. – 101148.

15. Marais A.L., Dumont V., Anquetil M., et al. Somatosensory prediction in premature neonates: iatrogenic pain experience increases repetition suppression and deviance detection of innocuous stimuli in a tactile oddball protocol // arXiv (preprint). – 2025. – arXiv: 2512.23301.

16. Lauronen L., Nevalainen P., Wikström H., et al. Development of human somatosensory cortical functions – what have we learned from magnetoencephalography: a review // Frontiers in Human Neuroscience. – 2014. – Vol. 8. – 158.

17. Nevalainen P., Lauronen L., Sambeth A., et al. Development of human somatosensory cortical functions: A magnetoencephalography review // Frontiers in Human Neuroscience. – 2024. – Vol. 18. – 1382090.

18. Vanhatalo S., Lauronen L. Neonatal SEP – back to bedside with basic science // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – 2006. – Vol. 11, No. 6. – P. 464–470.

19. Hrbek A., Karlberg P., Olsson T. Development of visual and somatosensory evoked responses in preterm newborn infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1973. – Vol. 34, No. 3. – P. 225–232.

20. Taylor M.J., Boor R., Ekert P.G. Preterm maturation of the somatosensory evoked potential // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1996. – Vol. 100, No. 5. – P. 448–452.

21. Smit B.J., Ongerboer de Visser B.W., de Vries L.S., et al. Somatosensory evoked potentials in very preterm infants // Clinical Neurophysiology. – 2000. – Vol. 111, No. 5. – P. 901–908.

22. Karniski W., Wyble L., Lease L., Blair R.C. The late somatosensory evoked potential in premature and term infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1992. – Vol. 84, No. 5. – P. 442–449.

23. George S.R., Taylor M.J. Somatosensory evoked potentials in neonates and infants: developmental and normative data // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1991. – Vol. 80, No. 2. – P. 94–102.

24. Laureau E., Majnemer A., Rosenblatt B., Riley P. A longitudinal study of short latency somatosensory evoked responses in healthy newborns and infants // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1988. – Vol. 71, No. 2. – P. 100–108.

25. Boor R., Goebel B. Maturation of somatosensory evoked potentials in preterm infants // Pediatric Neurology. – 2000. – Vol. 23, No. 4. – P. 321–326.

26. Pierrat V., Eken P., Truffert P., et al. Somatosensory evoked potentials in preterm infants with intrauterine growth retardation // Early Human Development. – 1996. – Vol. 45, No. 1–2. – P. 135–144.

27. Suppiej A., Cappellari A., Franzoi M., et al. Bilateral loss of cortical somatosensory evoked potential at birth in asphyxiated term infants: prognostic value // Pediatric Research. – 2008. – Vol. 63, No. 4. – P. 427–432.

28. Slater R., Cantarella A., Gallella S., et al. Cortical pain responses in human infants // Journal of Neuroscience. – 2006. – Vol. 26, No. 14. – P. 3662–3666.

29. Fabrizi L., Slater R., Worley A., et al. A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain // Current Biology. – 2011. – Vol. 21, No. 18. – P. 1552–1558.

30. Verriotis M., Chang P., Fitzgerald M., Fabrizi L. The development of the nociceptive brain // Neuroscience. – 2016. – Vol. 338. – P. 207–219.

31. Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits // Nature Reviews Neuroscience. – 2005. – Vol. 6, No. 7. – P. 507–520.

32. Bartocci M., Bergqvist L.L., Lagercrantz H., Anand K.J. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain // Pain. – 2006. – Vol. 122, No. 1. – P. 109–117.

33. Grunau R.E. Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain reactivity // Rambam Maimonides Medical Journal. – 2013. – Vol. 4, No. 4. – e0025.

34. Brummelte S., Grunau R.E., Chau V., et al. Procedural pain and brain development in premature newborns // Annals of Neurology. – 2012. – Vol. 71, No. 3. – P. 385–396.

35. Schneider J., Duerden E.G., Guo T., et al. Procedural pain and oral glucose in preterm neonates: brain development and sex-specific effects // Pain. – 2018. – Vol. 159, No. 3. – P. 515–525.

36. Provenzi L., Giusti L., Fumagalli M., et al. Pain exposure and brain development in preterm infants: a meta-analysis // JAMA Network Open. – 2023. – Vol. 6, No. 1. – e2251310.

37. Williams M.D., Lascelles B.D.X. Early neonatal pain–a review of clinical and experimental implications on painful conditions later in life // Frontiers in Pediatrics. – 2020. – Vol. 8. – 30.

38. Niutanen U., Harra T., Lano A., Metsaranta M. Systematic review of sensory processing in preterm children reveals abnormal sensory modulation, somatosensory processing and sensory-based motor processing // Acta Paediatrica. – 2020. – Vol. 109, No. 1. – P. 45–55.

39. Ryckman J., Hilton C., Rogers C., Pineda R. Sensory processing disorder in preterm infants during early childhood and relationships to early neurobehavior // Early Human Development. – 2017. – Vol. 113. – P. 18–22.

40. Todorović J., Petrović-Lazić M. Sensory processing disorders in premature infants // Praxis Medica. – 2021. – Vol. 50, No. 1–2. – P. 19–23.

41. Purpura G., Tagliabue L., Banfi T., et al. Sensory Modulation Abilities in Healthy Preterm-Born Children: An Observational Study Using the Sensory Processing and Self-Regulation Checklist (SPSRC) // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 8. – 2319.

42. Eeles A.L., Anderson P.J., Brown N.C., et al. Sensory profiles obtained from parental reports correlate with independent neurodevelopmental assessments in very preterm children at 2 years of age // Early Human Development. – 2013. – Vol. 89, No. 12. – P. 1075–1080.

43. Eeles A.L., Spittle A.J., Anderson P.J., et al. Assessments of sensory processing in infants: a systematic review // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2013. – Vol. 55, No. 4. – P. 314–326.

44. Lickliter R. The integrated development of sensory organization // Clinics in Perinatology. – 2011. – Vol. 38, No. 4. – P. 591–603.

45. Als H., Duffy F.H., McAnulty G.B., et al. Early experience alters brain function and structure // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113, No. 4. – P. 846–857.

46. Montirosso R., Del Prete A., Bellù R., et al. Level of NICU quality of developmental care and neurobehavioral performance in very preterm infants // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, No. 5. – e1129-e1137.

47. Pineda R., Raney M., Smith J. Supporting sensory development in the NICU: An occupational therapy perspective // Physical & Occupational Therapy in Pediatrics. – 2021. – Vol. 41, No. 4. – P. 341–355.

48. Pineda R., Guth R., Herring A., et al. Enhancing neurodevelopmental outcomes in preterm infants through the Sensory Development Care Map // Children. – 2025. – Vol. 12, No. 2. – 191.

49. Smith G.C., Gutovich J., Smyser C., et al. Neonatal intensive care unit stress is associated with brain development in preterm infants // Annals of Neurology. – 2011. – Vol. 70, No. 4. – P. 541–549.

50. Borsani E., Dossena M., Bonomini F., et al. The somatosensory system development: from early embryogenesis to late postnatal life // European Journal of Histochemistry. – 2019. – Vol. 63, No. 2. – 3030.

51. De Graaf-Peters V.B., Hadders-Algra M. Ontogeny of the human central nervous system: what is happening when? // Early Human Development. – 2006. – Vol. 82, No. 4. – P. 257–266.

52. Kostović I., Jovanov-Milošević N., Radoš M., et al. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches // Brain Structure and Function. – 2014. – Vol. 219, No. 1. – P. 231–253.

53. Hüppi P.S., Maier S.E., Peled S., et al. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging // Pediatric Research. – 1998. – Vol. 44, No. 4. – P. 584–590.

54. Mathur A.M., Neil J.J., McKinstry R.C., Inder T.E. Imaging brain injury in the premature newborn // Journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 156, No. 3. – P. 357–363.

55. Smyser C.D., Inder T.E., Shimony J.S., et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants // Cerebral Cortex. – 2010. – Vol. 20, No. 12. – P. 2852–2862.

56. Stålnacke J., Lundequist A., Böhm B., et al. Young Adult Motor, Sensory, and Cognitive Outcomes and Longitudinal Development after Very and Extremely Preterm Birth // Neuropediatrics. – 2019. – Vol. 50, No. 4. – P. 219–227.

57. Duerden E.G., Taylor M.J., Miller S.P. Brain development in infants born preterm: looking beyond injury // Seminars in Pediatric Neurology. – 2013. – Vol. 20, No. 2. – P. 65–74.

58. Cook C., Gluckman P., Williams C., Bennet L. Precocial neural function in the growth retarded fetal lamb // Pediatric Research. – 1988. – Vol. 24, No. 5. – P. 600–604.

59. McGlone F., Wessberg J., Olausson H. Discriminative and affective touch: sensing and feeling // Neuron. – 2014. – Vol. 82, No. 4. – P. 737–755.

60. Kida T., Shinohara K. Gentle touch activates the prefrontal cortex in infancy: an NIRS study // Neuroscience Letters. – 2013. – Vol. 541. – P. 63–66.

# Клинический случай: обширный ишемический инсульт при окклюзии левой внутренней сонной артерии

**Малкова Алла Аркадьевна,**
к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: alla2597@mail.ru

**Тюляндина Анастасия Андреевна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: anastasiatulandina257@gmail.com

**Щепина Дарья Константиновна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: sepinadasa1@gmail.com

Представлен клинический случай пациента 39 лет с неспецифическим язвенным колитом, раком щитовой железы (тиреоидэктомия, 2023) и неконтролируемой артериальной гипертензией, у которого развился обширный ишемический инсульт вследствие окклюзии левой внутренней сонной артерии. Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин инвалидизации, особенно у пациентов молодого возраста с коморбидной патологией [1, 4, 15]. Проведены системный тромболизис препаратом «Фортелизин» и эндоваскулярная тромбоаспирация. Согласно современным рекомендациям, реперфузионная терапия является золотым стандартом при окклюзии крупной артерии [3, 7, 12]. На момент поступления (через 4,5 часа от начала симптомов) выявлен грубый правосторонний гемипарез (мышечная сила 1 балл), тотальная сенсо-моторная афазия, оглушение (13 баллов по шкале ком Глазго). Реперфузионная терапия оказалась неэффективной: несмотря на удаление свежих тромботических масс, восстановить магистральный кровоток не удалось из-за технических сложностей (вероятная хроническая окклюзия дистального русла). По данным МРТ сформировалась обширная зона ишемии в левом полушарии («дальний луг») и очаги в бассейне обеих передних мозговых артерий. Лабораторно подтверждены гиперкоагуляция (Д-димер 2478 нг/мл), системное воспаление (СРБ 301 мг/л), анемия и гипопротеинемия. Сочетание аутоиммунного процесса и онкопатологии повышает риск тромбообразования [9, 14]. Представленный случай демонстрирует ограниченные возможности реперфузионной терапии при позднем поступлении (более 4,5 часов) и наличии хронического окклюзирующего поражения сосудов на фоне системной воспалительной и онкологической патологии. Ведение таких пациентов требует междисциплинарного подхода с участием невролога, гематолога, гастроэнтеролога и онколога [4, 13].

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, тромбоаспирация, окклюзия внутренней сонной артерии, тотальная афазия, реперфузионная терапия.

## Информация о пациенте

**Анамнез жизни (Anamnesis vitae):**

Мужчина, 39 лет, г. Нефтекамск. Имеет 3 группу инвалидности.

Социальный статус: Образование высшее, специалист по импортным закупкам.

Семейное положение: женат, двое детей.

Образ жизни: Не курит, алкоголем не злоупотребляет, наркотики отрицает.

Наследственность: Не отягощена.

Аллергологический анамнез: не отягощён.

Сопутствующие заболевания:

1. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск 4.
2. Неспецифический язвенный колит (НЯК), хроническое рецидивирующее течение, средней степени тяжести, с преимущественным поражением дистальных отделов. Последнее обострение в мае 2024 года.
3. Рак щитовидной железы (pT2N0M0, I стадия, G2). Хирургическое лечение: тиреоидэктомия, паратрахеальная лимфодиссекция справа (17.10.2023). В настоящее время – ремиссия. Получает L-тироксин. Перенесённые операции: тиреоидэктомия (2023), замена хрусталика (около 2 лет назад).

Регулярная терапия: преднизолон (по поводу НЯК) (5 мг утром), омепразол (20 мг утром), гипотензивные препараты (метопролол 50 мг 2 раза в сутки, лозартан 25 мг 1 раз в сутки вечером), L-тироксин (100 мкг х 1 раз в сутки).

**Жалобы при поступлении**: сам пациент жалоб не предъявлял ввиду общемозговой симптоматики, афатических нарушений. Со слов жены внезапная потеря речи, «скручивание» правых конечностей, невозможность двигать правой рукой и ногой.

**Анамнез заболевания:** доставлен 06 11.2025 БСМП из дома. Со слов жены: сегодня, около 18.50, позвонил ей, сказал, что стало плохо. Когда жена пришла домой пациент не мог говорить, появилось скручивание правых конечностей с последующим развитием слабости в них. Жена вызвала СМП, пациент доставлен в приемный покой Регионального Сосудистого Центра (РСЦ) г. Ижевск с подозрением на ОНМК. При поступлении выявлена окклюзия левой внутренней сонной артерии. Проведена этапная реперфузионная терапия: тромболизис препаратом «Фортелизин» и тромбаспирация из ЛСМА. Клинически без эффекта – сохранялся грубый неврологический дефицит. По данным МРТ головного мозга сформировалась обширная зона ишемического инсульта в области «дальнего луга» в левом полушарии головного мозга, а также очаги ишемии в бассейнах обеих передних мозговых артерий.

**Клинические проявления:** При поступлении (06.11.2025) общее состояние тяжёлое.

**Неврологический статус:** В оглушении, 13 б. по ШКГ. Лежит с закрытыми глазами, на осмотр глаза открывает, взгляд фиксирует, кратковременно. Обращенную речь не понимает, инструкции не выполняет. Менингеальных знаков нет. Зрачки равны, на свет реагируют. При движении глазных яблок влево отмечается горизонтальный нистагм. Голова и глазные яблоки ротированы влево. Сглажена правая носогубная складка. Язык в полости рта. Продуктивной речи нет. Тонус в правых конечностях повышен по пирамидному типу. Рефлексы с конечностей живые, без четкой разницы. Положительный симптом Бабинского справа. Мышечная сила в правых конечностях 1 б, в левых 2б. Чувствительную, координаторную сферы не оценить ввиду афатических нарушений.

**Соматический статус:** Кожные покровы физиологической окраски, сухие. Стрии на туловище, постинъекционные гематомы на конечностях. Петехиальные высыпания в области сгиба коленного сустава, на внутренней поверхности голени. Отеков нет. Видимые слизистые оболочки: розовые, без патологических высыпаний. Состояние подкожно-жировой клетчатки: нормальное. Лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены. Костно-мышечная система без патологических изменений. Дыхание спонтанное, ритмичное. Грудная клетка симметричная. Обе половины участвуют в акте дыхания. Аускуль-

тативно дыхание везикулярное, проводится во все отделы грудной клетки симметрично, хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в мин. Spo2 98% на воздухе. Тоны сердца ритмичные, ясные. По кардиомонитору синусовый ритм. Гемодинамика стабильная. АД 112/78 мм.рт.ст. Ps 95 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, кишечные шумы выслушиваются. Печень по краю реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины нет. Глотание нарушено. Питание назогастральный зонд. Диурез по катетеру сохранен. Стула не было.

**Хронология:**

1) 17.10.2023 Тиреоидэктомия, паратрахеальная лимфодиссекция справа.

2) Май 2024 Последнее обострение НЯК.

3) 06.11.2025, 18:50 Острое начало заболевания (сенсо-моторная афазия, правосторонний гемипарез).

4) 06.11.2025, вечер госпитализация в РСЦ, МРТ головного мозга, выявлена окклюзия левой ВСА.

5) 06.11.2025 Системный тромболизис и тромбоаспирация из левой ВСА (без эффекта).

6) 07.11.2025 КТ, Эхо-КГ, дуплексное сканирование БЦА.

7) 10.11.2025 МРТ головного мозга (обширная зона ишемии).

## Диагностические исследования

Лабораторные данные (ключевые):

• Воспаление: СРБ 301 мг/л (крайне высокий), лейкоциты 17,85×10⁹/л, СОЭ 36 мм/ч.

• Коагуляция: Д-димер 2478,0 нг/мл (крайне высокий). АЧТВ 171,6 сек, ПВ 19,9 сек, МНО 1,71(ДВС-синдром?).

• Кровь: Анемия (Hb 89 г/л), тромбоцитоз (424×10⁹/л), гипопротеинемия (общий белок 57,28 г/л, альбумин 24,32 г/л).

• ТТГ от 10.11: 7,59 мкЕд/мл (гипотиреоз на фоне заместительной терапии? требует коррекции), паратгормон <3 (гипопаратиреоз после тиреоидэктомии), общий кальций крови 1,91 ммоль/л, ионизированный кальций крови 0,99 ммоль/л.

Нейровизуализация:

• МРТ (06.11): Острейшая ишемия в подкорковых структурах слева. Множественные очаги глиоза (хроническая ишемия). Окклюзия левой ВСА на МРА. Энцефалопатия сосудистого генеза (Fazekas III).

• МРТ (10.11): МР-картина ОНМК по ишемическому типу, вероятно – повторных, в бассейне левой СМА, обеих ПМА, острая стадия различной давности.

• КТ (07.11): ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА, острая стадия, без признаков геморрагической трансформации.

Инструментальные исследования:

• Дуплексное сканирование брахио-цефальных артерий (БЦА): Окклюзия левой ВСА? Снижение ЛСК по обеим СМА.

• ЭЭГ: Эпилептиформная активность в левом полушарии (подтвержден эпилептический синдром).

Трудности диагностики:

Пациент не мог предъявить жалобы из-за афазии. При поступлении – давность инсульта – позднее обращение, что ограничило эффективность реперфузии. Хроническая окклюзия ВСА сделала тромбаспирацию технически сложной.

## Диагноз

**Основное заболевание:** I63.5. Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, обеих передних мозговых артерий от 06.11.2025г недифференцированный вариант в виде центрального грубого правостороннего гемипареза, тотальной сенсо-моторной афазии, центрального правостороннего прозопареза, легких глазодвигательных нарушений, эпилептического синдрома, умеренной общемозговой симптоматики.

**Сопутствующие заболевания:** Гипертоническая болезнь III ст. неконтролируемая АГ, риск 4. ХСН 1. ВЗЛ. Неспецифический язвенный колит, с преимущественным поражением дистальных отделов, хр. Рецидивирующее течение, средней степ. Тяжести.

Рак щитовидной железы pT2N0M0, I стадия G2. После хирургического лечения от 17.10.2023 -тиреоидэктомия, паратрахеальная лимфодиссекция справа.Ремиссия.

## Проведённое лечение

## Хирургическое вмешательство

06.11.2025 Селективная ангиография БЦА. Тромбаспирация из левой внутренней сонной артерии.

Показание к исследованию: ОНМК в левой гемисфере, окклюзия С1 лВСА.

Результат: Попытки реканализации не увенчались успехом из-за технических сложностей (невозможность провести проводник дистальнее окклюзии, подозрение на хроническую окклюзию). Удалены свежие тромботические массы, но магистральный кровоток не восстановлен.

### *Медикаментозная терапия*

1. Реперфузионная: системный тромболизис («Фортелиян») – без эффекта.
2. Преднизолон 5 мг утром внутрь 1 таб в день
3. Ванкомицин 500 мг 4 раза в сутки внутрь
4. Окидевит 5 капель внутрь утром
5. Кальция карбонат 1000мг 2 раза в день
6. Ликватерол 100мкг/5мл, 5мл внутрь утром
7. Натрия хлорид 0,9% 250,0 мл в/в капельно 2 раза в сутки
8. Панкреатин 1000 ЕД 3 раза в сутки
9. Ацетилсалициловая кислота 100 мг вечером
10. Аторвастатин 40 мг вечером
11. Эноксапарин натрия 0,4 п/к 1 раз в сутки
12. Этилметилгидроксипиридина сукцинат 5,0+100,0 натрия хлорида 0,9% в/в капельно
13. Меропенем 2,0 в/в капельно на 100,0 мл натрия хлорида 0,9% 3 раза в сутки
14. Метилклопрамид 10 мг в/в струйно 3раза в сутки
15. Фамотидин 20мг в/в струйно 1 раз в сутки
16. Л тироксин 100 мкг1 раз в сутки утром
17. Кремния диоксид 3 г+ вода 3 раза в сутки
18. Раствор холикальциферол 4 капли 1 раз в сутки утром
19. Метопролол 50мг 2 раза в сутки
20. Лозартан 25мг 1 раз в сутки вечером
21. Сульфасалазин 1000мг 2 раза в сутки
22. Метронидазол 500мг 3 раза в сутки
23. Таб. Преднизолон 10 мг 2 раза в сутки утром
24. Дексаметазон 8 мг в/в струйно
25. Альфокальцилдол 0,5 мкг в сутки 4 капли внутрь утром
26. Амикацин 1,5 г+ 100,0 натрия хлорид 0,9% в/в капельно
27. Ликватирол 5мл внутрь утром
28. Тигециклин 50мг+ 100,0 мл 0,9% натрия хлорида в/в капельно 2 раза в сутки

Динамика: без существенного улучшения. Сохраняется грубый неврологический дефицит.

## Контрольные посещения и исход

На момент последнего осмотра (20.11.2025) состояние пациента остаётся тяжёлым. Отмечено незначительное улучшение уровня сознания (13–14 баллов по ШКГ), частичное понимание обращённой речи. Мышечная сила в левых конечностях увеличилась до 4–6 баллов, в правых – сохраняется на уровне 1–2 баллов.

Пациент продолжает лечение в условиях ОР РСЦ. Прогноз для восстановления сомнительный.

## Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует тяжёлый ишемический инсульт у молодого пациента с множественной сопутствующей патологией. Выбранная тактика (тромболизис + тромбаспирация) является золотым стандартом при окклюзии крупной артерии. Однако в данном случае она оказалась неэффективной. Предположительные причины: 1) Продолжительный тромбоз (не только свежий тромб, но и пристеночная хроническая окклюзия). 2) Тромбоз на фоне системного воспаления (НЯК). 3) Поздним поступлением пациента. 4) Анатомическими особенностями (невозможность провести проводник дистальнее).

Наличие в анамнезе рака щитовидной железы и неспецифического язвенного колита требует междисциплинарного подхода. Пациент нуждается в динамическом наблюдении гастроэнтеролога (риск обострения НЯК на фоне стресса и отмены преднизолона) и эндокринолога (коррекция дозы L-тироксина и коррекция функции паращитовидных желез). Не было метаболической компенсации (рак щитовидной железы и паращитовидных желез).

Согласно литературным данным, сочетание аутоиммунных заболеваний, артериальной гипертензии, атеротромботического поражения брахиоцефальных артерий и онкопатологии повышает риск тромбообразования.

Тяжесть состояния и распространенность ишемии (обе ПМА) указывают на вовлечение Виллизиева круга и коллатеральную недостаточность. Несмотря на агрессивную тактику, восстановить кровоток не удалось, что привело к формированию обширной зоны некроза.

## Точка зрения пациента (со слов жены)

Супруга пациента выражает обеспокоенность тяжёлым состоянием мужа. Согласна с планом лечения и реабилитации. Готова к сотрудничеству.

## Информированное согласие

Супруга пациента (законный представитель) дала информированное добровольное согласие на публикацию данного клинического случая в обезличенном виде.

Описании клинического случая выполнено в соответствии с рекомендациями CARE (2013 г.).

## Литература


1. Бельская Г.Н., Макарова М.А. Системное воспаление и тромбообразование: механизмы взаимосвязи // Терапевтический архив. – 2020. – № 11. – С. 87–92.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Ишемический инсульт. – М.: Медицина, 2018. – 328 с.
3. Камчатнов П.Р. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте: современное состояние проблемы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 8. – С. 112–118.
4. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2018. – 360 с.
5. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Нейровизуализация при инсульте. – СПб.: Политехника, 2019. – 256 с.
6. Стойко Ю.М., Лыткин А.В. Окклюзирующие поражения брахиоцефальных артерий. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.
7. Федин А.И., Румянцева С.А., Силина Е.В. Коморбидность и исходы ишемического инсульта // Клиническая медицина. – 2021. – № 5. – С. 23–29.
8. Хасанова Д.Р., Данилов В.И., Малкова А.А. Факторы риска ишемического инсульта у пациентов молодого возраста // Неврологический вестник. – 2019. – Т. 51, № 3. – С. 45–49.
9. Шамалов Н.А., Рамазанов Г.Р., Хасанова Д.Р. Тромбоэкстракция при ишемическом инсульте: показания и результаты // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 54–61.
10. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372, No. 1. – P. 11–20.
11. Campbell B.C.V., De Silva D.A., Macleod M.R. et al. Ischaemic stroke // Nature Reviews Disease Primers. – 2019. – Vol. 5, No. 1. – P. 70.
12. Duloquin G., Graber M., Garnier L. et al. Stroke in young adults: epidemiology, risk factors and prognosis // Revue Neurologique. – 2020. – Vol. 176, No. 10. – P. 813–822.
13. Goyal M., Menon B.K., van Zwam W.H. et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, No. 10029. – P. 1723–1731.
14. Ntaios G., Michel P. Global epidemiology of stroke // Stroke. – 2020. – Vol. 51, No. 6. – P. 1615–1622.
15. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke // Stroke. – 2019. – Vol. 50, No. 12. – P. e344-e418.


## CLINICAL CASE: EXTENSIVE ISCHEMIC STROKE DUE TO LEFT INTERNAL CAROTID ARTERY OCCLUSION


**Malkova A.A., Tyulyandina A.A., Shchepina D.K.**
Izhevsk State Medical University



A clinical case of a 39-year-old patient with ulcerative colitis, thyroid cancer (thyroidectomy, 2023) and uncontrolled arterial hypertension, who developed an extensive ischemic stroke due to left internal carotid artery occlusion, is presented. Systemic thrombolysis with Fortelyzin and endovascular thrombaspiration were performed. At the time of admission (4.5 hours after symptom onset), severe right-sided hemiparesis (muscle strength 1 point), total sensorimotor aphasia, and stupor (13 points on the Glasgow Coma Scale) were revealed. Reperfusion therapy was ineffective: despite removal of fresh thrombotic masses, restoration of main blood flow failed due to technical difficulties (probable chronic occlusion of the distal bed). MRI revealed an extensive ischemic zone in the left hemisphere ("far meadow") and lesions in the territory of both anterior cerebral arteries. Laboratory findings confirmed hypercoagulation (D-dimer 2478 ng/mL), systemic inflammation (CRP 301 mg/L), anemia, and hypoproteinemia. The presented case demonstrates the limited potential of reperfusion therapy in late admission (more than 4.5 hours) and in the presence of chronic occlusive vascular disease against the background of systemic inflammatory and oncological pathology. Management of such patients requires a multidisciplinary approach involving a neurologist, hematologist, gastroenterologist, and oncologist.



**Keywords:** ischemic stroke, thrombaspiration, internal carotid artery occlusion, total aphasia, reperfusion therapy.


### References


1. Belskaya G.N., Makarova M.A. Systemic inflammation and thrombus formation: mechanisms of the relationship // Therapeutic archive. – 2020. – No. 11. – P. 87–92.
2. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Ischemic stroke. – Moscow: Medicine, 2018. – 328 p.
3. Kamchatnov P.R. Reperfusion therapy for ischemic stroke: the current state of the problem // Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – Vol. 120, No. 8. – P. 112–118.
4. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke: modern approaches to diagnosis and treatment. – M.: Media Sfera, 2018. – 360 p.
5. Skoromets A.A., Skoromets T.A. Neuroimaging in Stroke. – St. Petersburg: Politekhnika, 2019. – 256 p.
6. Stoyko Yu.M., Lytkin A.V. Occlusive Lesions of the Brachiocephalic Arteries. – M.: GEOTAR-Media, 2017. – 240 p.
7. Fedin A.I., Rumyantseva S.A., Silina E.V. Comorbidity and Outcomes of Ischemic Stroke // Clinical Medicine. – 2021. – No. 5. – pp. 23–29.
8. Khasanova D.R., Danilov V.I., Malkova A.A. Risk factors for ischemic stroke in young patients // Neurological Bulletin. – 2019. – Vol. 51, No. 3. – P. 45–49.
9. Shamalov N.A., Ramazanov G.R., Khasanova D.R. Thromboextraction in ischemic stroke: indications and results // Annals of clinical and experimental neurology. – 2021. – Vol. 15, No. 2. – P. 54–61.
10. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372, No. 1. – P. 11–20.
11. Campbell B.C.V., De Silva D.A., Macleod M.R. et al. Ischemic stroke // Nature Reviews Disease Primers. – 2019. – Vol. 5, No. 1. – P. 70.
12. Duloquin G., Graber M., Garnier L. et al. Stroke in young adults: epidemiology, risk factors and prognosis // Revue Neurologique. – 2020. – Vol. 176, No. 10. – P. 813–822.
13. Goyal M., Menon B.K., van Zwam W.H. et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, No. 10029. – P. 1723–1731.
14. Ntaios G., Michel P. Global epidemiology of stroke // Stroke. – 2020. – Vol. 51, No. 6. – P. 1615–1622.
15. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke // Stroke. – 2019. – Vol. 50, No. 12. – P. e344-e418.

# Сравнительный анализ хирургических доступов к червеобразному отростку, топографо-анатомическое обоснование выбора

**Муртазаева Севиля Серверовна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского
E-mail: sevilia2006@icloud.com

**Типпер Наталья Александровна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского
E-mail: nata.tipper@yandex.ru

**Хилько Сергей Сергеевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: hilko1520@mail.ru

В статье представлен сравнительный анализ хирургических доступов к червеобразному отростку при остром аппендиците – от классических открытых методик (по Мак-Берни, Волковичу–Дьяконову, Ленандеру) до современных минимально инвазивных технологий, включая многопортовую лапароскопическую аппендэктомию, однопортовую хирургию (SILS) и экспериментальные транслюминальные подходы (NOTES). Особое внимание уделено топографо-анатомической вариабельности расположения аппендикса, которая определяет выбор оптимального хирургического доступа. Рассмотрены диагностические критерии острого аппендицита, включая шкалу Алвардо и роль методов визуализации, а также показания и противопоказания к различным техникам аппендэктомии. На основе анализа эффективности, безопасности, косметического результата и продолжительности реабилитации делается вывод о целесообразности индивидуализированного подхода: лапароскопическая аппендэктомия рекомендуется при неосложнённом течении, тогда как открытые доступы сохраняют значимость при осложнённых формах и ограниченных технических ресурсах. SILS и NOTES, несмотря на привлекательный косметический эффект, остаются узкоспециализированными или экспериментальными методиками. Работа направлена на систематизацию современных данных и выработку обоснованных рекомендаций по выбору хирургического доступа при аппендэктомии.

**Ключевые слова:** острый аппендицит, аппендэктомия, хирургический доступ, открытая аппендэктомия, лапароскопическая аппендэктомия, транслюминальная хирургия, однопортовая хирургия, топографо-анатомические варианты расположения аппендикса, диагностика острого аппендицита, минимально инвазивные технологии, сравнительный анализ методик.

## Введение

Острый аппендицит остается одной из наиболее частых причин экстренных хирургических вмешательств в мире, сохраняя актуальность на протяжении более чем столетия. По данным Министерства Здравоохранения РФ В 2018 году в Российской Федерации на стационарном лечении находилось 166420 больных острым аппендицитом, в 2019 году – 165279, из них оперированы соответственно 163996 и 164326, летальность составила 0,15% и 0,14%. Частота встречаемости ОА в популяции США и стран Европы составляет от 7 до 12% (5,7–50 пациентов на 100 000 жителей в год). [21] Соотношение мужчин и женщин составляет соответственно 1,3–1, 6:1. Тем не менее, оперативных вмешательств больше у женщин, что связано с гинекологическими заболеваниями, протекающими под маской острого аппендицита. [21] Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, выбор оптимального хирургического доступа к червеобразному отростку продолжает оставаться предметом дискуссий в хирургическом сообществе. Это связано не только с анатомической вариабельностью положения аппендикса, но и с необходимостью баланса между эффективностью вмешательства, минимизацией травматичности, снижением послеоперационных осложнений и улучшением косметического результата.

Топографо-анатомическое строение правой подвздошно-паховой области, а также возможные атипичные локализации червеобразного отростка – ретроцекальная, тазовая, субгепатическая и другие – существенно влияют на выбор хирургического доступа и тактику операции. Исторически первым и наиболее распространенным стал разрез по Мак-Берни, предложенный в конце XIX века, который до сих пор служит основным доступом при открытой аппендэктомии. В дальнейшем были разработаны модификации доступа – по Волковичу-Дьяконову и по Ленандеру, ориентированные на улучшение образа и снижение травмы передней брюшной стенки.

С развитием минимально инвазивных технологий лапароскопическая аппендэктомия заняла прочное место в арсенале хирурга, особенно при диагностических затруднениях и у пациентов с ожирением. Еще более радикальным шагом в сторону снижения инвазивности стало внедрение методик однопортовой хирургии (SILS – Single Incision Laparoscopic Surgery), а также транслюминальных подходов, таких как трансглюмбальная аппендэктомия, хотя последние остаются в основном экспериментальными и требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на многочисленные исследования, не существует единого алгоритма выбора доступа с учетом анатомической вариабельности и ресурсных ограничений.

В данной статье представлен сравнительный анализ основных хирургических доступов к червеобразному отростку – от традиционных открытых методик до современных минимально инвазивных подходов. Особое внимание уделено топографо-анатомическому обоснованию выбора доступа, диагностическим критериям острого аппендицита и принципам хирургической тактики в зависимости от клинической ситуации. Целью работы является систематизация имеющихся данных и выработка рекомендаций по рациональному выбору доступа при аппендэктомии с учетом индивидуальных анатомических особенностей пациента и имеющихся технических ресурсов.

## Методы (поиск литературы, критерии отбора)

Настоящий сравнительный анализ основан на систематическом обзоре научной литературы, посвященной хирургическим доступам при аппендэктомии и их топографо-анатомическому обоснованию. Поиск публикаций осуществлялся в следующих электронных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science и российской базе eLibrary.ru. Временные рамки поиска ограничены периодом с января 2010 г. по март 2025 г., что позволило учесть актуальные достижения в области минимально инвазивной хирургии и изменения в клинических рекомендациях.

В качестве ключевых поисковых запросов использовались следующие термины и их комбинации (включая MeSH-термины и синонимы на русском языке): «appendectomy», «open appendectomy», «acute appendicitis», «laparoscopic appendectomy», «single-incision laparoscopic surgery (SILS)», «NOTES appendectomy», «anatomical variants of appen-

dix», «McBurney incision», «Volcovich-Dyakonov approach», «postoperative complications», «diagnostic scores for appendicitis»

В первичный анализ были включены: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ); систематические обзоры и метаанализы; национальные и международные клинические рекомендации (WSES, SAGES, Национальные рекомендации РФ); проспективные и ретроспективные когортные исследования с объемом выборок не менее 50 пациентов.

Критериями исключения служили: публикации в виде клинических наблюдений (cases reports); исследования на животных; материалы конференций без полнотекстовой публикации; статьи, не содержащие сопоставимых количественных данных по сравниваемым методам; публикации на языках, отличных от русского и английского.

Отбор литературы производился в два этапа: на первом – по заголовку и аннотации, на втором – по полному тексту. Дублирующие источники исключались с помощью библиографического менеджера (EndNote v.20). Качество доказательной базы оценивалось с использованием шкалы GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), а риск систематических ошибок в клинических исследованиях – по инструменту Cochrane Risk of Bias Tool (RoB 2).

Для сравнения эффективности и безопасности различных хирургических доступов анализировались следующие клинические и экономические параметры: длительность операции (в минутах); частота послеоперационных раневых инфекций; частота внутрибрюшных абсцессов; уровень послеоперационного болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале – ВАШ); продолжительность госпитализации (в днях); частота повторных вмешательств в течение 30 дней; косметический результат (по валидированным опросникам, где применимо); прямые медицинские затраты.

Данные из первичных источников обобщались в сводную таблицу, а их интерпретация проводилась с учетом уровня доказательности и контекста клинического применения (неосложненный vs осложненный аппендицит, возраст, сопутствующая патология).

## Топографо-анатомические особенности червеобразного отростка и их хирургическое значение

Червеобразный отросток, appendix vermiformis, – рудиментарное продолжение слепой кишки. Он начинается от заднемедиальной или медиальной стороны слепой кишки, длина червеобразного отростка у взрослого составляет в среднем 9 см. Диаметр – около 8 мм.

Положение основания червеобразного отростка весьма вариабельно. Чаще оно проецируется на переднюю стенку живота в точке между правой и средней третью linea bispinalis (точка Ланца), реже – между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с правой передней верхней подвздошной остью (точка Мак-Берни). Однако и обе эти проекции соответствуют положению основания отростка менее чем в половине случаев. [17]

Возможны следующие положения червеобразного отростка в брюшинной полости:

• тазовое, или нисходящее, – отросток направлен вниз, в полость малого таза. [17] Частота встречаемости данного расположения аппендикса – 15–20%. Доступом является разрез Мак-Берни; [20]

• медиальное – отросток лежит параллельно подвздошной кишке. [17] Частота встречаемости – 15–20%. Доступ такой же как и при тазовом расположении аппендикса; [20]

• латеральное – отросток находится в правой боковой околоободочной борозде. [17] Частота встречаемости – 8–12%. Доступ – разрез Мак-Берни с латеральным расширением; [20]

• переднее – отросток лежит на передней поверхности слепой кишки. [17] Встречается в 10–16% случаев. Доступ – разрез Мак-Берни; [20]

• восходящее, или подпечёночное, – отросток направлен верхушкой вверх, нередко до подпечёночного углубления. [17] Частота встречаемости – 1–2%. Доступ – правый субкостальный разрез (Разрез Кохера); [20]

• ретроцекальное – отросток находится позади слепой кишки. [17] Частота встречаемости 25–30%. При таком положении аппендикса используют разрез Мак-Берни. [20]

Чтобы увидеть основание червеобразного отростка, слепую кишку необходимо оттянуть латерально и кверху. Тогда становится видно место, где сходятся все три мышечные ленты слепой кишки. Здесь и располагается основание червеобразного отростка. [17]

## Методы хирургического лечения: сравнительный анализ

При подозрении на острый аппендицит показана срочная госпитализация. В большинстве случаев оперативное лечение выполняется в течение первых 6–12 часов после поступления, особенно при признаках прогрессирующего воспаления или осложнённого течения. [8] За последние десятилетия в практике широко внедряются и совершенствуются минимально инвазивные технологии, что привело к появлению нескольких основных подходов: открытая (традиционная) аппендэктомия, многопортовая лапароскопическая аппендэктомия и однопортовая лапароскопическая аппендэктомия (SILS), каждая из которых имеет свои показания, преимущества и ограничения. Ниже представлен анализ современных подходов к хирургическому лечению острого аппендицита с оценкой эффективности, безопасности и влияния на послеоперационное восстановление пациентов.

### *Открытые доступы*

При открытой аппендэктомии используются различные хирургические доступы: по Волковичу-Дьяконову, по Ленандеру и по Мак-Берни.

Доступ по Волковичу-Дьяконову выполняется в правой подвздошной области, примерно на 2–3 см ниже линии, соединяющей переднюю верхнюю подвздошную ость и пупок. Его преимуществами является хороший обзор операционного поля с возможностью выполнить ревизию брюшной полости, и меньший риск послеоперационных грыж. [13]

Доступ по Ленандеру представляет собой продольный разрез по наружному краю правой прямой мышцы живота. Заживление раны происходит без формирования грубых деформаций с первичным натяжением, так как не происходит поперечного пересечения силовых линий, по которым проходят сосудистые и нервные волокна и формирующийся рубец остаётся под линией «бикини», что имеет важное косметическое значение.

Косой переменный доступ по Мак-Берни (Charles Heber McBurney) проводят через точку Мак-Берни, расположенную между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с правой передней верхней остью подвздошной кости, перпендикулярно этой линии, 1/3 разреза должна располагаться выше, 2/3 – ниже указанной линии. При этом ткани брюшной стенки разделяются не в одном, а в различных направлениях.

Открытые доступы обеспечивают прямую визуализацию аппендикса и окружающих тканей, что особенно важно при осложнённых формах (перфорация, абсцесс, плотные инфильтраты). Однако по сравнению с лапароскопическими методиками открытая аппендэктомия ассоциирована с более выраженным послеоперационным болевым синдромом, длительным периодом восстановления, большим риском послеоперационных раневых инфекций и менее удовлетворительным косметическим результатом.[1]

### *Лапароскопические методы*

Многопортовая лапароскопическая аппендэктомия

Лапароскопическая аппендэктомия (ЛА), выполняемая через 3–4 троакара (обычно пупочный, эпигастральный и правоподвздошный), стала стандартом в лечении неосложнённого острого аппендицита во многих стационарах. По данным метаанализа Cochrane Review (2024) [2] преимущества ЛА включают: уменьшение послеоперационной боли; сокращение сроков госпитализации (в среднем на 1–2 дня); более низкий риск послеоперационных гнойно-септических осложнений(ОР 0.56, 95% ДИ 0.44–0.71); лучший косметический эффект; возможность одновременной диагностики и лечения сопутствующих патологий (например, у женщин – гинекологических заболеваний). [1] Однако после проведения ЛА у взрослых чаще выявлялись внутрибрюшные абсцессы. [1,4,5,9,10]

### *Эксперементальные подходы (SILS, NOTES)*

Однопортовая лапароскопическая аппендэктомия (SILS) представляет собой техническую модификацию стандартной лапароскопии, при которой все манипуляции осуществляются через один доступ, преимущественно в пупочной области. Несмотря на заявленное преимущество в виде улучшенного косметического результата, доказательная база в пользу клинической целесообразности SILS остаётся ограниченной.

Основные технические ограничения метода включают: отсутствие триангуляции инструментов, что приводит к «внутреннему конфликту»; снижение маневренности и точности диссекции; необходимость использования специализированного оборудования (многоканальные порты, изогнутые инструменты), что увеличивает стоимость вмешательства; увеличение продолжительности операции на 15–25% по сравнению с традиционной лапароскопией. [3,16]

Помимо вышеизложенных способов аппендэктомии существуют еще более современные – Чрезпросветные эндоскопические операции

через естественные отверстия организма (влагалище, рот, задний проход, мочеиспускательный канал) – NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery). Наиболее приемлемой и общепризнанной разновидностью трансвагинальных хирургических вмешательств являются лапароскопически ассистированные операции, основное отличие которых состоит в том, что через пупок вводятся 5 мм инструменты и основные этапы операции выполняются с их помощью. Трансвагинальный доступ при этом служит для введения оптических систем, дополнительного инструментария и извлечения наружу удаленных органов. Однако в силу технической сложности и высокой стоимости данного метода он является экспериментальным и еще не вошедшим в рутинную практику. [11,12] (табл. 1).

*Таблица 1. Сравнение основных методов аппендэктомии*

| Критерий | Открытая аппендэктомия | Лапароскопическая аппендэктомия | SILS |
|---|---|---|---|
| Длительность операции (в минутах) | 45–60 [24] | 50–70 [24] | 60–85 [25] |
| Частота послеоперационных раневых инфекций, % | 6–10 [24] | 2–5 [24] | 2–6 [25] |
| Частота внутрибрюшных абсцессов | 2–4 [24] | 3–5[24] | 2–5 [25] |
| Уровень послеоперационного болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале – ВАШ) | 4,5–5,5 [24] | 3,0–4,0 [24] | 3,0–4,5 [26] |
| Продолжительность госпитализации (в днях) | 3–5 [24] | 2–3 [24] | 2–3 [26] |
| Частота повторных вмешательств в течение 30 дней, % | 3–5 [28] | 2–4 [28] | 2–5 [28] |
| Косметический результат (по валидированным опросникам, где применимо) | Удовлетворительно [28] | Хороший [28] | Лучший [28] |
| Прямые медицинские затраты (USD, приблизительно) | 2,500–3,500 [27] | 3,000–4,500 [27] | 3,500–5,500 [27] |

## Обсуждение

Анализ современных подходов к хирургическому лечению острого аппендицита демонстрирует чёткую тенденцию к минимизации хирургической травмы при сохранении инфекционной безопасности. Тем не менее, ни один из существующих методов аппендэктомии не является универсальным, и выбор техники должен основываться на совокупности факторов: клиническая форма заболевания, анатомические особенности, техническая оснащённость учреждения и квалификация хирурга.

Открытая аппендэктомия, несмотря на появление миниинвазивных альтернатив, сохраняет свою значимость, особенно при осложнённых формах аппендицита – перфорации, плотных инфильтратах, выраженных спаечных процессах или в условиях ограниченного ресурсного обеспечения. Её преимущество заключается в простоте, надёжности и прямом контроле над операционным полем, что снижает риск технических ошибок в экстренных ситуациях.

В то же время многопортовая лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) утвердилась в качестве метода выбора при неосложнённом остром аппендиците. Согласно данным метаанализов и клинических исследований, ЛА обеспечивает сокращение послеоперационной боли, снижение частоты раневых инфекций, ускорение реабилитации и лучший косметический результат. Важным преимуществом является возможность полной ревизии брюшной полости, что особенно ценно у женщин репродуктивного возраста, у которых дифференциальная диагностика острого живота может быть затруднена. Однако следует учитывать, что при осложнённых формах ЛА может быть ассоциирована с повышенным риском внутрибрюшных абсцессов, что требует тщательной оценки показаний и опыта хирурга.

Однопортовая лапароскопическая аппендэктомия (SILS), несмотря на привлекательный косметический эффект, не демонстрирует клинически значимых преимуществ по сравнению с традиционной ЛА. Технические трудности, связанные с отсутствием триангуляции инструментов, увеличение продолжительности операции и необходимость использования дорогостоящего оборудования ограничивают её широкое применение.

Что касается транслюминальных методик (NOTES), они остаются экспериментальными и не рекомендуются для рутинного клинического применения. Высокий риск перитонита при трансгастральном доступе, этические и технические сложности трансвагинального подхода, а также отсутствие доказательной базы безопасности и эффективности делают эту методику перспективной, но не готовой к внедрению в повседневную практику.

Таким образом, оптимальная стратегия хирургического лечения острого аппендицита должна быть индивидуализированной. В большинстве случаев неосложнённого течения предпочтение следует отдавать лапароскопической аппендэктомии, тогда как при сомнениях в диагнозе, осложнениях или технических ограничениях – открытому доступу. SILS и NOTES могут рассматриваться как опции для строго отобранных пациентов в специализированных центрах, но не как стандарт ухода.

## Заключение

Аппендэктомия остаётся «золотым стандартом» лечения острого аппендицита, однако выбор хирургического доступа должен быть индивидуализирован и основываться на комплексной оценке следующих факторов: клиническая форма аппендицита (неосложненный vs осложненный); анатомическое положение червеобразного отростка; возраст и сопутствующие заболевания пациента; диагностическая неопределенность; техническая оснащенность стационара и квалификация хирурга.

Алгоритм выбора хирургического доступа при остром аппендиците:

Шаг 1. Уточнение диагноза и формы заболевания

– При высокой вероятности неосложненного острого аппендицита (шкала Алвардо ≥ 7, подтверждение УЗИ/КТ): Предпочтительна многопортовая лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) – благодаря минимальной инвазивности, лучшему косметическому результату, возможности полной ревизии и сокращению сроков госпитализации.

– При низкой или умеренной вероятности (шкала Алвардо 5–6) или диагностических сомнениях (особенно у женщин репродуктивного возраста, пожилых, беременных): ЛА является методом выбора, так как позволяет визуально исключить гинекологическую, урологическую или другую хирургическую патологию.

Шаг 2. Оценка формы течения.

– При осложненном аппендиците (перфорация, аппендикулярный инфильтрат, абсцесс, диффузный перитонит): Открытая аппендэктомия (разрез по Мак-Берни или Ленандеру) предпочтительна при: плотном инфильтрате или выраженных спайках; ограниченном доступе к лапароскопическому оборудованию; нестабильном гемодинамическом статусе пациента.

ЛА возможна, но только при наличии опыта хирурга и отсутствии признаков тяжелого спаечного процесса. Требуется осторожность из-за повышенного риска внутрибрюшных абсцессов.

Шаг 3. Учет анатомических особенностей

– При подозрении на ретроцекальное или забрюшинное расположение (боль в пояснице, иррадиация в бедро, слабая локальная болезненность): Предпочтителен разрез по Ленандеру (продольный, по наружному краю прямой мышцы живота), обеспечивающий лучший доступ к ретроцекальной области.

– При тазовом положении у женщин: ЛА позволяет визуализировать придатки и дифференцировать от внематочной беременности или аднексита.

Шаг 4. Учет ресурсных и персональных факторов

– В условиях ограниченной оснащенности (сельские больницы, отсутствие лапароскопов): Открытая аппендэктомия остается стандартом и должна выполняться без промедления.

– При высоком косметическом запросе пациента (молодые пациенты, дефицит времени на реабилитацию): Возможно рассмотрение SILS, но только при неосложненном аппендиците и наличии высококвалифицированной команды. SILS не рекомендуется в рутинной практике вне специализированных центров.

– NOTES и другие транслюминальные методы – не применяются в клинической практике из-за отсутствия доказательной базы безопасности и высокого риска перитонита.

Шаг 5. Индивидуальный подход

– У беременных (особенно во II–III триместре): предпочтительнее – ЛА с модификацией расположения троакаров (смещение вверх) для снижения риска повреждения матки.

– У детей ЛА – метод выбора при наличии оборудования и опыта.

– У пациентов с тяжелым ожирением: ЛА может быть технически сложной, но при современном оборудовании (длинные троакары, усиленная инсуфляция) – предпочтительна.

## Литература


1. Столяров С.А., Бадеян В.А., Попова М.И., Кочоян М.А., Зимина О.А., Ишутов И.В., Супильников А.А. Сравнительная оценка результатов выполнения аппендэктомии открытым и лапароскопическим доступами в лечении острого аппендицита. Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021;2(50):42–49.

2. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Neugebauer EAM, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 11. Art. No.: CD001546. DOI: 10.1002/14651858. CD001546.pub4.

3. Касумьян С.А., Прибыткин А.А., Некрасов А.Ю., Сергеев А.В., Безалтынных А.А. Возможности лапароскопических технологий в диагностике и лечении экстренной абдоминальной патологии. Материалы Шестнадцатого Всероссийского Съезда Эндоскопических Хирургов. М., 2013. 5. Кригер А.Г.

4. Джумабеков А. Т., Бабаханов А.Т., Жарменов С.М., Ауелов Н.У., Серикбаев А.Д., Жумабекова Б.А., Жумабекова Д.А. АППЕНДЭКТОМИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Вестник КазНМ У. 2021. № 3.

5. Хачатрян В.А., Мосолова А.В. Анализ клинической эффективности лапароскопической и открытой аппендэктомии при лечении острого аппендицита // Innova. – 2025. – Т. 11. – № 1. – С. 43–47.

6. Decarli L.A., Zorron R., Branco A., et al, New hybrid approach for NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical experience. Surg Innov. 2009 Jun;16(2):181–6. [PubMed]

7. Минтер Р. М., Догерти Г.М. М62 Современные операции в хирургии / Пер. с англ. – М.: Издательский дом «Бином», 2017. – 392 с., ил.

8. Николаев А.В., Кочетков С.Ю., Андреева А.В., Кислицына И.В., Галахова Н.А., Страхова А.М., Рашитова Л.Ф., Никитина М.Ю., Евдокимов С.И., Сорокин И.Е., Ильина О.А. Топографическая анатомия и оперативная хирургия 3-е издание, исправленное и дополненное – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа» – 2014; – 523–527 с.

9. Прудков М.И., Пискунов С.В., Никифоров А.И. Острый аппендицит. Клиника. Диагностика. Традиционное и минимально инвазивное хирургическое лечение: Пособие для врачей. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та 2001; 44.

10. Саданов В.С. Видеоэндоскопические технологии в оперативном лечении острого аппендицита: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Барнаул 2008; 22.

11. Острый аппендицит у взрослых: клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Российской Федерации [и др.]. – Версия 2023. – Электрон. дан. – URL: https://diseases.medelement.com/disease/острый-аппендицит-у-взрослых-кр-рф-2023/17774 (дата обращения: 20.12.2025).

12. Andersson M, Kolodziej B, Andersson RE; STRAPPSCORE Study Group. Randomized clinical trial of Appendicitis Inflammatory Response score-based management of patients with suspected appendicitis. Br J Surg. 2017 Oct; 104(11): 1451–1461. doi: 10.1002/bjs.10637.

13. Zhou H, Jin K, Zhang J, Wang W, Sun Y, Ruan C, Hu Z. Single incision versus conventional multiport laparoscopic appendectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Dig Surg. 2014;31(4–5):384–91. doi: 10.1159/000369217. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25547093.

14. . Kapischke, M., Friedrich, F., Hedderich, J. *et al*. Laparoscopic versus open appendectomy–quality of life 7 years after surgery. *Langenbecks Arch Surg* **396**, 69–75 (2011).

15. Tezcaner T, Arer MI, Kidnap M, Karakayali FY, Moray G. Long-term cosmetic results of single-incision vs. conventional laparoscopic appendectomy A prospective observational cohort study. Ann Ital Chir. 2018;89:448–454. PMID: 30569904.


## COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL APPROACHES TO THE APPENDIX: FROM CLASSICAL MCBURNEY TO LAPAROSCOPY AND SILS. TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL RATIONALE FOR THE CHOICE


**Murtazaeva S.S., Tipper N.A., Khilko S.S.**
S.I. Vernadsky Crimean Federal University



This article presents a comparative analysis of surgical approaches to the appendix for acute appendicitis, ranging from classic open techniques (McBurney, Volkovich-Dyakonov, and Lenander) to modern minimally invasive technologies, including multiport laparoscopic appendectomy, single-port surgery (SILS), and experimental transluminal approaches (NOTES). Particular attention is paid to the topographic and anatomical variability of the appendix's location, which determines the choice of the optimal surgical approach. Diagnostic criteria for acute appendicitis, including the Alvardo score and the role of imaging techniques, are discussed, as well as the indications and contraindications for various appendectomy techniques. Based on an analysis of efficacy, safety, cosmetic outcome, and rehabilitation duration, a conclusion is reached regarding the appropriateness of an individualized approach: laparoscopic appendectomy is recommended for uncomplicated cases, while open approaches remain valuable for complicated cases and those with limited technical resources. SILS and NOTES, despite their attractive cosmetic results, remain highly specialized or experimental techniques. This study aims to systematize current data and develop evidence-based recommendations for choosing a surgical approach for appendectomy.



**Keywords:** acute appendicitis, appendectomy, surgical approach, open appendectomy, laparoscopic appendectomy, transluminal surgery, single-port surgery, topographic and anatomical variants of appendix location, diagnosis of acute appendicitis, minimally invasive technologies, comparative analysis of techniques.


### References


1. Stolyarov S.A., Badeyan V.A., Popova M.I., Kochoyan M.A., Zimina O.A., Ishutov I.V., Supilnikov A.A. Comparative evaluation of the results of appendectomy using open and laparoscopic approaches in the treatment of acute appendicitis. Bulletin of the Reaviz Medical Institute. Rehabilitation, Doctor and Health. 2021; 2 (50): 42–49.

2. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Neugebauer EAM, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 11. Art. No.: CD001546. DOI: 10.1002/14651858. CD001546.pub4.

3. Sazhin A. V., Mosin S.V., Klimiashvili Anatoly Davidovich, Yuldoshev A.R., Kodjoglyan A.A., Mirzoyan A.T., Laipanov B.K., Dzusov M.A. Use of single-puncture transumbilical appendectomy in acute appendicitis // Russian Medical Journal. 2013. No. 2.

4. M. F. Ditillo, J.D. Dziura, and R. Rabinovici, "Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis?," Ann. Surg., vol. 244, no. 5, pp. 656–660, Nov. 2006, doi: 10.1097/01.sla.0000231726.53487.dd.

5. Dzhumabekov A. T., Babakhanov A.T., Zharmenov S.M., Auelov N.U., Serikbaev A.D., Zhumabekova B.A., Zhumabekova D.A. APPENDECTOMY AT THE CURRENT STAGE (LITERATURE REVIEW) // Bulletin of KazNM U. 2021. No. 3.

6. Khachatryan V.A., Mosolova A.V. Analysis of clinical effectiveness of laparoscopic and open appendectomy in the treatment of acute appendicitis // Innova. – 2025. – Vol. 11. – No. 1. – Pp. 43–47.

7. Alekberzade AV, Lipnitsky EM Acute Appendicitis: A Textbook for Students of Medical Universities / A.V. Alekberzade, E.M. Lipnitsky. – M .: Publishing House of the First Moscow State University named after I.M. Sechenov. – 2017. – 38 p.

8. Bekhteva M.E., Baranov A.V., Panchenkov D.N. Single laparoscopic access surgery: history and current state of the issue // Endoscopic surgery. – 2012. – No. 6. – P. 26–31.

9. Nikolaev A.V., Kochetkov S.Yu., Andreeva A.V., Kislitsyna I.V., Galakhova N.A., Strakhova A.M., Rashitova L.F., Nikitina M.Yu., Evdokimov S.I., Sorokin I.E., Ilyina O.A. Topographic anatomy and operative surgery 3rd edition, revised and supplemented – M.: GEOTAR-Media Publishing House – 2014; – 523–527 p.

10. Sakai, Y., et al. "Surgical anatomy of the appendix: Implications for laparoscopic appendectomy." Surgical Endoscopy, vol. 32, no. 5, 2018, pp. 2460–2466.

11. Acute Appendicitis in Adults: Clinical Guidelines [Electronic resource] / Ministry of Health of the Russian Federation [et al.]. – Version 2023. – Electronic data. – URL: https://diseases.medelement.com/disease/acute-appendicitis-in-adults-kr-rf-2023/17774 (accessed: 20.12.2025).

12. Wang, D., Dong, T., Shao, Y. *et al*. Laparoscopy versus open appendectomy for elderly patients, a meta-analysis and systematic review. *BMC Surg* **19**, 54 (2019).

13. Masoomi H, Nguyen NT, Dolich MO, Mills S, Carmichael JC, Stamos MJ. Laparoscopic appendectomy trends and outcomes in the United States: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2004–2011. Am Surg. 2014 Oct;80(10):1074–7. PMID: 25264663.

14. Kapischke, M., Friedrich, F., Hedderich, J. *et al*. Laparoscopic versus open appendectomy–quality of life 7 years after surgery. *Langenbecks Arch Surg* **396**, 69–75 (2011).

15. Tezcaner T, Arer MI, Kidnap M, Karakayali FY, Moray G. Long-term cosmetic results of single-incision vs. conventional laparoscopic appendectomy A prospective observational cohort study. Ann Ital Chir. 2018;89:448–454. PMID: 30569904.

# Эпидемиология вирусного гепатита с на территории тверской области. Итоги лечения, результаты последних лет

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

**Гурьянова Мария Викторовна,**
ассинстент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Тверской государственный медицинский университет
E-mail: gurianovam@list.ru

**Балашова Дарья Александровна,**
студент, Тверской государственный медицинский университет
E-mail: nedora.nebo@inbox.ru

**Колчина Мария Игоревна,**
студент лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет
E-mail: kolchina.mary13@yandex.ru

**Перова Дарья Олеговна,**
врач-терапевт участковый, Клиническая больница скорой медицинской помощи, Тверь, Российская Федерация
E-mail: dasha.nozdrevatykh@bk.ru

Проведен анализа литературных и статистических данных об эпидемиологии за 2019–2023 годы и лечении за 2024–2025 годы по ОВГС и ХВГС в Тверской области. В динамическом наблюдении распространенности заболеваемости ОВГС и ХВГС с 2019 по 2020 и с 2021 по 2023 частота заболеваемости увеличивалась, а с 2020 по 2021 – убывала. Среди заболевших преобладали жители города. Основные каналы передачи – парентеральные и половые, значимый процент оставлен без выясненного пути передачи. По представленным результатам лечения применение современной терапии (Велпатасвир/Софосбувир, Софосбувир/Даклатасвир, Мавирет, Гразопревир/Элбасвир) демонстрирует высокую потенциальную эффективность и отсутствие побочных действий. Неполное завершение курса терапии у части пациентов требует дальнейшего мониторинга и усилий по организационной поддержке пациентов.

**Ключевые слова:** острый и хронический вирусный гепатит С, эпидемиологическая ситуация, статистические данные, терапия противовирусными препаратами прямого действия, Тверская область.

## Введение

Вирусный гепатит С (ВГС) – это вирусное заболевание с преимущественным поражением печени, которое чаще характеризуется бессимптомной формой клинических проявлений, что позволяет болезни хронизироваться и переходить в злокачественное течение с летальным исходом. Отсутствие специфической профилактики способствует прогрессированию распространения вируса, а заражённые не подозревают о наличии у них диагноза, что затрудняет своевременную диагностику и представляет эпидемиологическую угрозу населению. На данный момент вирусные гепатиты являются основной причиной цирроза печени (33%) [13] и гепатоцеллюлярной карциномы (1–4%) [14], что является масштабной проблемой здравоохранения на всероссийском уровне [1,2,3,4].

По данным за 2024 г. острый вирусный гепатит С (ОВГС) зарегистрирован в 77 субъектах страны, причем в 6 из них заболеваемость превышала среднероссийский показатель более чем в 2 раза. Доля хронического вирусного гепатита С (ХВГС) составила 78,7%, а впервые выявленных случаев зарегистрировано 50 993. Распространение вирусных гепатитов на территории Российской Федерации (РФ) наносит существенный урон социально-демографическому развитию страны – снижение рождаемости, числа работников и продолжительности жизни, и приводит к медицинскому ущербу общества – инвалидизация лиц трудоспособного возраста [5,6,7].

Данные за 2024 г. по Тверской области о санитарно-эпидемиологической обстановке свидетельствуют о спорадической заболеваемости ОВГС (зарегистрировано 5 случаев), случаев ХВГС выявлено 179. Среди болеющих ОВГС и ХВГС в возрастном аспекте доминируют лица 18–59 лет, что свидетельствует об инфицировании населения трудоспособного возраста, следовательно, снижению социально-экономического прогресса данного региона [10, 11].

В настоящее время стали доступны высокоэффективные препараты прямого противовирусного действия (ППВД), которые способны излечить пациентов с ВГС. Федеральные квоты на данную терапию выделяются не всем больным, а определенной категории пациентов: лицам с ограниченными возможностями и с коморбидными инфекционными заболеваниями. Экономические затраты по ВГС за 2024 г. составили около 78 млрд руб. с учетом прямых (дорогостоящее лечение) и косвенных затрат (недополучение фискальных платежей в бюджет из-за нетрудоспособности больных) [5,8,9].

## Цель работы

На основании литературных источников изучить и проанализировать актуальные статистические данные об ОВГС и ХВГС в Тверской области за 2019–2023 годы. Оценить варианты лечения заболевания и их результаты, применяемые в данном регионе за 2023–2025 годы.

## Материалы и методы исследования

В ходе настоящего исследования был проведен обзор литературных источников, содержащих информацию об ОВГС и ХВГС, поиск которых осуществлялся в таких базах данных, как elaibrary, cyberleninka. Статистические данные взяты из Государственных докладов Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тверской области» за 2019–2023 годы, формы № 65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах» за 2023–2025 годы, статистические данные результатов лечения на базе ГКБ № 1 имени В.В. Успенского и ГБУЗ ОКБ г. Твери.

## Результаты исследования

Заболеваемость ВГС – значимая проблема РФ, в частности Центрального федерального округа, в состав которого входят 17 областей. Одна из них, Тверская, является самой большой по площади, и на начало 2025 года ее численность населения по данным Росстата составляет 1 190 574 человека, 2761 из которых находятся в регистре больных с ХВГС.

По данным государственного доклада Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тверской области» в 2019 году выявлено 3 случая ОВГС (таблица 1), из них 2 случая в Твери и 1 случай в Калининском районе (показатель – 0,2

на 100 тысяч населения). В 1 случае передача вируса осуществлялась парентеральным путем, в 1 случае – половым и в 1 случае путь передачи не установлен. ХВГС в Тверской области насчитывает 125 случаев за 2019 год и преимущественно выявляется у лиц старше 40 лет (показатель составил 9,7 на 100 тысяч населения). В РФ случаев ОВГС зарегистрировано 1470, ХВГС – 58300.

В 2020 г. заболеваемость ОВГС в сравнении с предыдущим годом увеличилась на 66,7%, а именно зарегистрировано 5 случаев (показатель – 0,39 на 100 тысяч населения). Заболеваемость ОВГС установлена в Твери (4 случая) и Кимрском районе (1 случай). В 2 случаях передача вируса осуществлялась парентеральным путем, в 1 случае – половым и в 2 случаях путь передачи не установлен. В 2020 году случаев ХВГС выявлено на 53,6% меньше, чем в предыдущем году, что составило 58 случаев (показатель составил 4,57 на 100 тысяч населения), главным образом в возрастных группах аналогично результатам 2019 года. В РФ установлено 964 случая ОВГС и более 31000 ХВГС (на 34,4% и ~46,8% меньше соответственно, чем в 2019 году).

Относительно прошлогодних данных в 2021 году в Тверской области зарегистрировано на 60% меньше случаев ОВГС – 2 случая (показатель – 0,16 на 100 тысяч населения), оба из которых выявлены в Твери. В 1 случае путь передачи был парентеральный, в другом – не установлен. ХВГС зарегистрирован в 39 случаях (показатель составил 3,09 на 100 тыс. населения), что на 32,7% ниже данных за 2020 год. Распределение по возрасту выявило случаи заболевания у взрослых, начиная с 30 лет. В РФ случаев ОВГС зарегистрировано 858 (ниже на 11%, чем в предыдущем году), случаи ХВГС – по докладу нет цифр.

На 50% больше случаев ОВГС выявлено в Тверской области за 2022 год, чем за 2021, что составило 4 случая (показатель – 0,32 на 100 тысяч населения). По 1 случаю установлено в Твери, Конаково, Кимрах и Лихославльском м/о. В 2 случаях путь передачи был парентеральный и в 2 случаях – не установлен. На ХВГС в 2022 году пришлось 69 случаев (показатель составил 5,54 на 100 тысяч населения), что выше на 76,9%, чем в 2021 году. Заболевание зарегистрировано у взрослых в возрасте 20 лет и старше. В РФ случаев ОВГС выявлено на 26,7% больше, чем в 2021 году (1087 случаев), ХВГС – аналогично данным за 2021 год.

В 2023 году зарегистрировано на 150% больше случаев ОВГС, чем в предыдущем, что составило 10 случаев (показатель – 0,81 на 100 тысяч населения). Заболеваемость зарегистрирована в Твери (7 случаев), Конаковском м/о (1 случай), Калининском м/о (2 случая). Данных о путях передачи и распределения по возрастным группам не представлено. Выявлено 127 случаев ХВГС (10,32 на 100 тысяч населения), что на 82,6% больше, чем в 2022 году. В РФ случаев ОВГС зарегистрировано 1393, что на 28,2% больше, чем в прошлом году, ХВГС – 46 406 случаев (в ~1,5 раза больше, чем по последним известным данным за последние 3 года – ~31000 случаев ХВГС за 2020 год).

Степени фиброза печени у пациентов с ВГС с каждым последующим годом увеличивается (рисунок 1), что свидетельствует о значительном переходе острого инфекционного процесса в хронический, а далее в цирроз (F4).

*Распределение пациентов с ХВГС по шкале METAVIR*

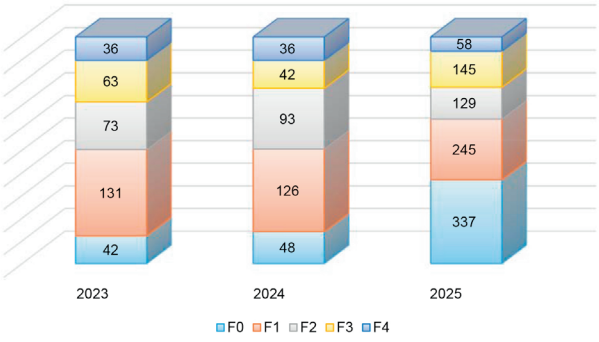



**Рис. 1.** Распределение пациентов с ХВГС по шкале METAVIR

Лечение ХВГС в Тверской области проводится на базе двух учреждений здравоохранения: ГКБ № 1 имени В.В. Успенского за счет бюджета Тверской области и ГБУЗ ОКБ за счет федерального бюджета.

За 2023 год при использовании ПППД больные с ХВГС: из 47 пациентов 40 достигли устойчивый вирусологический ответ и были сняты с диспансерного наблюдения. Все 47 пациентов были без опыта лечения ХВГС.

В 2024 году ГКБ № 1 имени В.В. Успенского пролечено 102 пациента в формате дневного стационара. 6 человек имели 2 последовательных госпитализации по 28 дней (12 случев), 96 человек имели 3 последовательных госпитализации по 28 дней (288 случаев). Лечение не закончили 3 человека по собственной инициативе. Применялась противовирусная терапия препаратами Велпатасвир/Софосбувир в 96 случаях, Мавирет в 6 случаях. Оценка выздоровления или рецидива после пребывания в стационаре по поводу ХВГС невозможна, так как результат оценивается качественным определением РНК ВГС спустя 12 недель после проведенного лечения.

| | ОВГС | | ХВГС | |
|---|---|---|---|---|
| | Общее число случаев | Показатель на 100 тысяч населения ТО | Общее число случаев | Показатель на 100 тысяч населения ТО |
| 2019 | 3 | 0,2 | 125 | 9,7 |
| 2020 | 5 | 0,39 | 58 | 4,57 |
| 2021 | 2 | 0,16 | 39 | 3,09 |
| 2022 | 4 | 0,32 | 69 | 5,54 |
| 2023 | 10 | 0,81 | 127 | 10,32 |

**Рис. 2.** Сравнение показателей за 2019–2023 годы по ОВГС и ХВГС в Тверской области

За 2024 год при использовании ПППД больные с ХВГС: из 260 пациентов 48 достигли устойчивый вирусологический ответ и были сняты с диспансерного наблюдения. Среди 260 пациентов 254 были без опыта лечения ХВГС, а 6 с опытом. У 1 пациента отсутствовал вирусологический ответ на лечение, 1 пациент прервал лечение по собственной инициативе.

В 2025 году ГКБ № 1 имени В.В. Успенского пролечено 323 пациента в формате дневного стационара. 103 человека имели 2 последовательных госпитализации по 28 дней (206 случаев), 168 человек имели 3 последовательных госпитализации по 28 дней (504 случая), 5 человек имели 6 последовательных госпитализаций по 28 дней (30 случаев). Полный курс лечения не закончили 40 человек, из них: 12 человек – по собственной инициативе (30 случаев), 35 человек – закончат курс в 2026 году (в 2025 году – 74 случая). Применялась противовирусная терапия препаратами Велпатасвир/Софосбувир в 11 случаях, Мавирет в 106 случаях, Софосбувир/Даклатасвир в 196 случаях, Глазопревир/Элбасвир в 10 случаях. В результате применяемой терапии побочных эффектов не обнаружено. Оценка выздоровления или рецидива аналогична ситуации за 2024 год.

В 2025 году ГБУЗ ОКБ в амбулаторном формате пролечено 120 пациентов противовирусной терапией Софосбувир/Даклатаввир курсом 12 недель. Рецидив установлен в 2 случаях.

За 2025 год при использовании ПППД больные с ХВГС: из 451 пациентов 362 достигли устойчивый вирусологический ответ и были сняты с диспансерного наблюдения. Среди 451 пациентов 429 были без опыта лечения ХВГС, а 22 с опытом. У 2 пациентов случился рецидив, 1 пациент прервал лечение по собственной инициативе.

## Обсуждение результатов

В динамическом наблюдении распространенности заболеваемости ОВГС и ХВГС в Тверской области за 2019–2023 годы количество зарегистрированных случаев не имело тенденции только к нарастанию или снижению их количества последовательно: с 2019 по 2020 и с 2021 по 2023 частота заболеваемости увеличивалась, особенно по ХВГС, а с 2020 по 2021 – убывала (возможны не выявленные случаи в связи с пандемией COVID-19). Численность зарегистрированных ОВГС и ХВГС в каждый год имела прямую пропорциональную связь увеличивалась и снижалась соответственно динамическим изменениям. В Твери заболеваемость выявлялась чаще, чем в Тверской области (70,83% и 29,17% соответственно). Основные каналы передачи – парентеральные (46,1%) и половые (15,4%), значимый процент (38,5%) оставлен без выясненного пути передачи, что говорит о недостаточном внимании практикующих врачей к данной проблеме. В РФ за рассмотренные 5 лет наблюдался переход от падения к росту количества зарегистрированных случаев ОВГС и ХВГС (уровень заболеваемости за 2019–2021 снижался, а за 2022–2023 увеличивался).

По представленным результатам лечения применение современных противовирусных препаратов прямого действия (Велпатасвир/Софосбувир, Софосбувир/Даклатасвир, Мавирет, Глазопревир/Элбасвир) демонстрирует высокую потенциальную эффективность и отсутствие побочных действий на территории Тверской области. Неполное завершение курса терапии у части пациентов требует дальнейшего мониторинга и усилий по организационной поддержке пациентов (расширение доступности квот и финансирования для сокращения пропусков курса, усиление информационной и психологической поддержки пациентов для более осознанного подхода к терапии). За счет практики дневного стационара удается увеличить пропускную способность лечения, в отличие от амбулаторных условий, однако наблюдение стационарных пациентов следует продлить на 3 недели для оценки эффек-

тивности оказанного лечения, что уже введено на базе поликлинического звена данного региона.

## Заключение

В регионе прослеживаются колебания заболеваемости ОВГС и ХВГС на протяжении 2019–2023 годов с общими тенденциями к падению в 2019–2020 годах и росту – в 2021–2023 с большим распределением пациентов, проживающих в Твери и меньшим – в Тверской области, а также преимущественным половым и неустановленным путями передачи инфекции.

Современные препараты, применяемые для лечения ВГС в Тверской области, свидетельствуют о высокой результативности терапии, однако для улучшения региональной ситуации следует укрепить эпидемиологический надзор за ОВГС и ХВГС для снижения и предупреждения заболеваемости (акцентировать внимание на профилактике парентерального пути передачи вируса). Необходимо продолжить систематизированный сбор и публикацию локальных данных по итогам лечения с целью совершенствования исходов.

Для пациентов с диагностированным ОВГС или ХВГС следует адаптировать получение доступа к бесплатной высокотехнологичной медицинской помощи посредством расширения федеральных и региональных квот и ускорения процесса направления на предстоящее лечение.

## Литература


1. Ермолаева, Ю.А. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита с на территории Томской области / Ю.А. Ермолаева, И.Р. Гришкевич // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XVII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 24–26 марта 2025 года. – Москва: ООО «Медицинское маркетинговое агентство «МедиаМедика», 2025. – С. 82. – EDN MZIULF.

1. Гаппаров Х. А., Пулатов М.Э. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИНФЕКЦИЙ HCV В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ // Экономика и социум. 2021. № 1–1 (80). DOI 10.46566/2225–1545_2021_1_80_510

1. 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.

1. Бердимурат, Ж.К. Патогенетические аспекты гепатита в и гепатита с / Ж.К. Бердимурат // Форум молодых исследователей: Сборник статей II Международной научно-практической конференции, Пенза, 28 февраля 2022 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2022. – С. 25–27. – EDN NRVNCW.

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025.

1. Притулина Ю.Г., Прокопенко С.Е. Гепатит С у пожилых // Вестник новых медицинских технологий. 2021. № 1. С. 22–25. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-22-25.

1. Каплунов К.О., Шишиморов И.Н. Лечение хронической HCV-инфекции у детей: проблемы и перспективы на региональном уровне // Вестник ВолГМ У. 2024. № 3. doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-3-168-172

1. Кочнева Г.В., Карташов М.Ю., Кривошеина Е.И., Кузнецов А.И., Чуб Е.В., Сиволобова Г.Ф., Нетесов С.В. О возможности искоренения гепатита С в России. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021;39(1):31–41. https://doi.org/10.17116/molgen20213901131

3. Яхина Р.А., Лакман И.А., Валишин Д.А., Бахитова Р.Х. Экономическое бремя хронического вирусного гепатита С. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021; 14 (4): 523–536. https://doi.org/10.17749/2070–4909/farmakoekonomika.2021.087.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тверской области в 2024 году: Государственный доклад. Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тверской области, 2025.

5. Заболеваемость вирусными гепатитами и острыми кишечными инфекциями в Тверской области / Д.С. Рясенский, О.В. Ноздреватых, А.А. Доренская [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. Научный журнал. – 2026. – № 3. С. 226–230.

6. Приказ Росстата от 05.12.2025 N 686 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения N 65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах» и указаний по ее заполнению»

7. Иванова, К.Н. Риски развития фиброза печени и связанные с ним осложнения у пациентов с хроническим гепатитом / К.Н. Иванова, И.Г. Бакулин // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 8. – С. 84–90. – DOI 10.33978/2307–3586–2023–19–8–84–90. – EDN KRWNFQ.

8. Стратификация факторов риска развития гепатоцелюлярного рака у больных хроническим вирусным гепатитом с после противовирусной терапии / А.А. Демченко, К.А. Савченко, Г.Э. Мнацаканян, Н.И. Гейвандова // Медицинская наука без границ: Сборник материалов международного молодежного форума, Ставрополь, 13–15 ноября 2024 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2024. – С. 84–85. – EDN SNFUQC.


## EPIDEMIOLOGY OF VIRAL HEPATITIS C IN THE TVER REGION. RESULTS OF TREATMENT AND LATEST DATA


**Nozdrevatykh O.V., Guryanova M.V., Balashova D.A., Kolchina M.I., Perova D.O.**
Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, State Budgetary Healthcare Institution "Clinical Hospital of Emergency Medical Care



The analysis of literature and statistical data on the epidemiology of AHCV and CHCV in the Tver region for 2019–2023 and the treatment of AHCV and CHCV in 2024–2025. In the dynamic observation of the prevalence of AHCV and CHCV from 2019 to 2020 and from 2021 to 2023, the incidence rate increased, and from 2020 to 2021, it decreased. The majority of patients were city residents. The main transmission channels are parenteral and sexual, and a significant percentage remains unidentified. Based on the presented treatment results, the use of modern therapy (Velpatasvir/Sofosbuvir, Sofosbuvir/Daklatasvir, Maviret, Grazoprevir/Elbasvir) demonstrates high potential efficacy and the absence of side effects. The incomplete completion of the treatment course in some patients requires further monitoring and efforts to provide organizational support for patients.



Keywords: acute and chronic viral hepatitis C, epidemiological situation, statistical data, direct-acting antiviral therapy, Tver Region.


### References


1. Ermolaeva, Yu.A. Epidemiological features of viral hepatitis C in the Tomsk region / Yu.A. Ermolaeva, I.R. Grishkevich // Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: Collection of works of the XVII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky, Moscow, March 24–26, 2025. – Moscow: OOO "Medical Marketing Agency "MediaMedica", 2025. – P. 82. – EDN MZIULF.

2. Gapparov Kh. A., Pulatov M.E. PREVALENCE OF HCV INFECTIONS IN VARIOUS GROUPS OF CHILDREN AND ADULTS // Economy and Society. 2021. No. 1–1 (80). DOI 10.46566/2225–1545_2021_1_80_510

3. 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. – P. 1–7. – EDN JHBDLK.

4. Berdimurat, Zh.K. Pathogenetic aspects of hepatitis B and hepatitis C / Zh.K. Berdimurat // Forum of young researchers: Collection of articles from the II International scientific and practical conference, Penza, February 28, 2022. – Penza: Science and Education (IP Gulyaev G.Yu.), 2022. – Pp. 25–27. – EDN NRVNCW.

5. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2025.

6. Pritulina Yu.G., Prokopenko S.E. Hepatitis C in the elderly // Bulletin of new medical technologies. 2021. No. 1. Pp. 22–25. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-22-25.

7. Kaplunov K.O., Shishimorov I.N. Treatment of chronic HCV infection in children: problems and prospects at the regional level // Bulletin of VolSM U. 2024. No. 3. doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-3-168-172

8. Kochneva G.V., Kartashov M. Yu., Krivosheina E.I., Kuznetsov A.I., Chub E.V., Sivolobova G.F., Netesov S.V. On the possibility of eradicating hepatitis C in Russia. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2021; 39 (1): 31–41. https://doi.org/10.17116/molgen20213901131

9. Yakhina R.A., Lakman I.A., Valishin D.A., Bakhitova R. Kh. Economic burden of chronic viral hepatitis C. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2021; 14 (4): 523–536. https://doi.org/10.17749/2070–4909/farmakoekonomika.2021.087.

10. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Tver region in 2024: State report. Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Tver region, 2025.

11. Incidence of viral hepatitis and acute intestinal infections in the Tver region / D.S. Ryasensky, O.V. Nozdrevatykh, A.A. Dorenskaya [et al.] // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research. Scientific Journal. – 2026. – No. 3. Pp. 226–230.

12. Order of Rosstat dated 05.12.2025 N 686 "On approval of federal statistical observation form N 65 "Information on chronic viral hepatitis" and instructions for filling it out"

13. Ivanova, K.N. Risks of developing liver fibrosis and associated complications in patients with chronic hepatitis / K.N. Ivanova, I.G. Bakulin // Effective pharmacotherapy. – 2023. – Vol. 19, No. 8. – Pp. 84–90. – DOI 10.33978/2307–3586–2023–19–8–84–90. – EDN KRWNFQ.

14. Stratification of risk factors for the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis C after antiviral therapy / A.A. Demchenko, K.A. Savchenko, G.E. Mnatsakanyan, N.I. Geyvandova // Medical Science Without Borders: Collection of materials from the international youth forum, Stavropol, November 13–15, 2024. – Stavropol: Stavropol State Medical University, 2024. – P. 84–85. – EDN SNFUQC.

# Клинический случай нейрофиброматоз 1-го типа

**Малкова Алла Аркадьевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: alla2597@mail.ru

**Арасланова Екатерина Алексеевна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: araslanova232003@gmail.com

**Максимова Аделина Анатольевна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет
E-mail: adelinamaksimova.04@mail.ru

В статье описан клинический случай нейрофиброматоза 1 типа у девушки 19 лет. Были рассмотрели основные причины, механизмы развития, распространённость и особенности проявления этого заболевания. Особое внимание уделено разнообразию симптомов, характерному для нейрофиброматоза 1 типа, а также вопросам диагностики и наблюдения за пациентом. Приведены результаты обследований: МРТ, генетического анализа и врачебного осмотра. Описаны рекомендации по лечению, включая приём селуметиниба и необходимость наблюдения у разных специалистов. Отдельно отмечена необычная генетическая мутация, найденная у нашей пациентки, и её связь с проявлениями болезни. Уникальность описанного клинического случая в том, что найденные мутации методом секвенирования ДНК от 19.05.2022г: выявлена гетерозиготная мутация (делеция 1нуклеотида) В 24 экзоне гена NFI: NM 000267: exon24: c. 3193aelA: p.T1065fs. Выявленный вариант, не зарегистрирована в базах данных HCMD. По результатам секвенирования особенностью является то, что в П выявлен множественный плексиформный нейрофиброматоз (подкожные нейрофибромы в затылочной и шейной области, на МРТ обнаружена плексиформная нейрофиброма затылочной области). Другие клинические проявления когнитивных в результате множественных изменений МРТ головного мозга, лицевой дизморфизм, зрительные нарушения (изменение радужно оболочки глаза) и аномалии скелета укладываются НФ 1 типа.

**Ключевые слова:** Нейрофиброматоз I типа, генетика, клинический случай, диагностика, болезнь Реклингхаузена

Нейрофиброматоз 1 типа (НФ1)– это мультисистемное генетическое заболевание, которое в основном ассоциируется с опухолевыми, кожными, неврологическими и ортопедическими проявлениями, также могут встречаться эндокринные и сосудистые нарушения (стеноз почечных артерий, аномалии сосудов головного мозга, спонтанные разрывы артерий).

Пациенты с НФ1 имеют повышенный риск развития злокачественных опухолей, их продолжительность жизни примерно на 10–15 лет меньше, чем в общей популяции.

Плексиформная нейрофиброма (ПН) – доброкачественная опухоль периферической нервной системы, встречается у 30–50% пациентов с НФ1. Данная опухоль является нетипичным гистологическим вариантом нейрофибромы, характеризуется крупными размерами и диффузным ростом с вовлечением нервных узлов, сплетений и ветвей. Термин «плексиформная» происходит от лат. «plexus» – сплетение и «formis» – подобный. Для этих опухолей характерна манифестация в раннем возрасте: в ряде случаев новообразования присутствуют с рождения. ПН могут иметь любую локализацию, за исключением головного и спинного мозга.

## Этиология и патогенез заболевания

НФ 1 является заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования и полной пенетрантностью. Этиологическим фактором являются мутации в гене NF1, расположенном на длинном плече 17 хромосомы (17q11.2).

Ген NF1 был идентифицирован в 1990 г., является одним из крупнейших в геноме человека (280кб ДНК, 60 экзонов) и характеризуется высокой частотой спонтанных мутаций (>2800 вариантов), расположенных практически во всех экзонах. Ген NF1 кодирует крупный цитоплазматический белок семейства белков-активаторов ГТФазы нейрофибромин, состоящий из 2818 аминокислот с молекулярной массой 250–280 кДа. Нейрофибромин экспрессируется во всех тканях в разных концентрациях, но наиболее высокий уровень экспрессии в нейронах, Шванновских клетках, олигодендроцитах, а также мозговом веществе надпочечников, лейкоцитах, яичках.

Доказана его роль в регуляции многих фундаментальных клеточных процессов, таких как пролиферация, миграция и апоптоз клеток, рост нейритов, динамика цитоскелета и других. Более 80% мутаций в гене NF1 приводят к синтезу нефункционального белка нейрофибромина, либо к полному отсутствию транскрипта. Нейрофибромин обладает онкосупрессорной активностью, являясь негативным регулятором Ras-опосредованного сигналинга в каскаде Ras-MAPK, его отсутствие приводит к активации сигналинга и туморогенезу.

Отдельным вариантом НФ1 являются его мозаичные формы (локализованный и генерализованный), возникающие в результате соматических мутаций на одном из этапов эмбриогенеза. Мозаичные формы определены как одна из причин фенотипической вариабельности при НФ1.

## Эпидемиология заболевания

По данным большинства эпидемиологических исследований, распространенность заболевания составляет от 1/3000 до 1/6000, а частота встречаемости при рождении – от 1/2558 до 1/3333. Последние данные показали, что НФ1 является гораздо более распространенным заболеванием, чем считалось ранее: частота рождения с НФ1 составляет 1:2000, а распространенность – 1/ 4000.

## Клиническая картина заболевания

НФ1 характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессирующим течением, полиорганностью поражений и высокой частотой осложнений, нередко являющихся жизнеугрожающими и приводящими к летальному исходу.

Симптомокомплекс при НФ1 включает:

**кожные проявления**:

– гиперпигментированные макулы цвета «кофе с молоком» – как правило формируются в раннем возрасте;

– веснушки (лентиго) в подмышечных и паховых областях;

**опухолевые проявления**:

– опухоли оболочек периферических нервов: кожные и подкожные нейрофибромы, плексиформные нейрофибромы (ПН), атипичная

нейрофиброматозная опухоль с неизвестным биологическим потенциалом (АНОНБП), злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов (ЗООПН)

– опухоли центральной нервной системы, (глиомы низкой степени злокачественности, чаще – переднего зрительного пути [зрительный нерв, хиазма, зрительный тракт], астроцитомы; реже – глиомы высокой степени злокачественности)

– другие типы злокачественных опухолей, ассоциированные с НФ1: саркомы мягких тканей, лейкозы (чаще ЮММЛ), гастроинтестинальная стромальная опухоль, рак молочной железы, феохромоцитома, карциноид двенадцатиперстной кишки

**неврологические и когнитивные проявления**:

– эпилепсия, гипертензионно-гидроцефальный синдром, церебральная артериопатия, интеллектуально-мнестические нарушения, головные боли, нейропатические боли

**васкулярные проявления**:

– стеноз почечных артерий, легочная гипертензия

**офтальмологические проявления**:

– гамартомы радужной оболочки (узелки Лиша) – формируются с возрастом; не влияют на зрение

**ортопедические проявления**:

– дисплазии костей
– прогрессирующий сколиоз, кифоз, кифосколиоз
– деформация грудной клетки (килевидная, воронкообразная)
– псевдоартрозы (ложные суставы), деформации костей

**эндокринные нарушения:**

– задержка/преждевременное половое созревания.

## Описание клинического случая

Пациент Р – женщина 19 лет, вес 67 кг, рост 160 см

Жалобы: на опухолевидные образования, расположение на шеи сзади; в поясничной области; в области правого предплечья. На периодические головные боли, боли в области затылка и шеи (в зоне нейрофибромы).

Анамнез заболевания:

Ребенок от II беременности (IБ-мальчик, 1992 г.р-здоров). протекавшей благоприятно. Роды II на 37–38 нед.гестации, путем кесарево сечения (миопия высокой степени у матери). Масса тела при рождении 2976г, длина тела 51 см. Оценка по Апгар 8/8 баллов. Грудное вскармливание до 1г5мес.

Ранее психомоторное и речевое развитие: голову держит с 1 мес, сидит с 6 мес, ходит с 12 мес, первые слова с 10 мес, фразовая речь с 2,5 лет.

Диагноз нейрофиброматоз 1 типа установлен на 1 месяц жизни генетиком. Единичные пятна цвета «кофе с молоком» появились в месяц, с возрастом количество «кофейных пятен» увеличилось. В 5 лет появились подкожные нейрофибромы в затылочной и шейной области. 26.04.2022г была госпитализирована в хирургическое отделение N2 РДКБ (Республиканская детская клиническая больница) с целью верификации диагноза. 28.04.2022г проведена биопсия сосудистых образований на туловище и мягкотканых образований в области головы, шеи. Заключение: плексиформные нейрофибромы. В 7 лет у ребенка появились жалобы на головные боли и на быструю утомляемость. В 8 лет после проведения МРТ обнаружена плексиформная нейрофиброма затылочной области. Размер опухоли постепенно увеличивается. В 2022 году была проведена частичная резекция образований на затылке и поясничной области. В анамнезе неоднократные переломы костей. Инвалидность 3 группа по психиатрии, училась дистанционно. Получала селуметиниб с февраля 2023 года по 10 мг по 4 капсулы 4 раза в день. На фоне приёма препарата отмечает уменьшение размера образования. Прием селуметиниба прекращен по достижению 19 лет.

Объективно:

Сознание ясное, ориентирована верно, обращенную речь понимает, инструкции выполняет, менингеальных знаков нет.

В области туловища и конечностей многочисленные пятна цвета «кофе с молоком» размером в диаметре от 20 см до нескольких мм. Рубец в поясничной области справа после оперативного лечения. Плексиформная нейрофиброма в области правого предплечья и в области шеи диаметром 6 см, в области затылка диаметром 10 см. Единичные подкожные нейрофибромы в области ягодицы, крестца, поясничной области. В подмышечных и паховых областях «веснушки».

Походку оценить невозможно (недавний перелом левой стопы).

Питание повышено, деформация грудной клетки (кифоз). Зрачки D ≥ S, на свет реагируют. Горизонтальный нистагмоид. Движения глаз сохранены. Носогубные складки симметричны. Легкая девиация языка вправо. Речь не нарушена. Тонус в конечностях не изменен. Рефлексы с конечностей оживлены, равные. Ахиллов рефлекс справа с клонусом, слева не оценить(перелом левой стопы). Палотогических знаков нет. Парезов нет. Чувствительность не нарушена. Тремор пальцев вытянутых рук. ПНП с элементами интенционного тремора. Лицевые дисморфизмы: прогнатия, высокое небо, неправильный рост зубов.

## Результаты исследований

МРТ головного мозга от 06.07.2022г: визуализируются очаги и зоны (повышенного мр-сигнала на Т2 и Flair, без ограничения диффузии DWI), с нечеткими контурами: перивентрикулярно заднему рогу правого бокового желудочка 12х14х10мм, в корпусе мозолистого тела 31 х20х I1 мм, в левой гемисфере мозжечка размерами 4–5мм, в правом таламусе 4мм, в нижнем холмике слева 4,4 мм. В заднем роге левого бокового желудочка, сосудистом сплетении, образование (гиперинтенсивное на Т2, гипоинтенсивное на TI, повышенного на Flair) размерами 17х23х16мм-вероятно киста сосудистого сплетения. Объем ствола на уровне моста умеренно увеличен. Патологического мр– сигнала на DWI и Мето не выявлено. Зрительные нервы асимметричные, правый неравномерно утолщен до 4.2 мм, ход с вертикальной извитостью. Хиазмальная область без особенностей. Гипофиз в размерах не увеличен, высота его 8.6 мм (возрастная норма), ткань гипофиза имеет обычный сигнал. В проекции кармана Ратке киста размерами 3х5мм. Субарахноидальные конвексирх пространствалокально расширены.В области лобных долей до 10–12мм. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия. Краниовертебральный переход– без особенностей. В мягких тканях затылочной области визуализируется образование размерами 88х24х120мм. Заключение: МР-картина множественных очаговых изменений головного мозга, структурные изменения правого зрительного нерва, вероятно как проявления нейрофибромагоза I типа. Образование мягких тканей затылочной области, В сравнении с исследованием 26.01.2021– отмечается увеличение размеров образования мягких тканей затылочной области, остальное без динамики. Локальное расширение субарахноидального пространства лобной области. Киста кармана Ратке. МРТ шейного отдела позвоночника от 06.07.2022г: Образование в мягких тканях задних отделов шеи справа размерами 38х 16х3 7мм. Заключение: Нарушение статики шейного отдела позвоночника. Патологических изменений спинного мозга, нервных корешков не выявлено. Образование мягких тканях задних отделов шеи справа, вероятно нейрофиброма. МРТ грудного отдела позвоночника от 06.07.2022г: Нарушение статики грудного отдела позвоночника. Патологических изменений спинного мозга и нервных корешков не выявлено. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 06.07.2022г: Нарушение статики пояснично-крестцового отдела позвоночника. Патологических изменений спинного мозга и нервных корешков не выявлено. Минимальный синовит дугоотростчатых суставов на уровне I3-S 1. МРТ головного мозга с контрастным усилением от 27.09.2023г: в области заднего рога правого бокового желудочка прослеживается объемное образование размерами до 1 1х16 мм, незначительно повышенной интенсивности в Т2 и FLAIR. в просвете заднего рога левого бокового желудочка определяется образование размером 16х22 мм с пониженной интенсивностью в TI. В области таламуса справа, левой гемисфере мозжечка и в мозолистом теле прослеживаются зоны неоднородности мозговой ткани неправильной формы, без четких контуров, с незначительно повышенной интенсивностью в режимах Т2 и FILAIR. Очагов патологического накопления контрастного препарата, В том числе после субтракции «маски» из аксиальных постконтрастных срезов, не выявлено. Зрительные пути – контуры ровные, не деформированные (в ретробульбарных отделах без патологии). Краниовертебральный переход – без особенностей. Определяется образование мягких тканей затылочной области протяженность до 100 мм в вертикальном. до 85 мм – во фронтальном размере преимущественно правее срединной линии – вероятнее, нейрофиброма. В сравнении с исследованиями от 04.12.13 г., 12.12.14 г.. 26.11.15 г.. 28.1 1.17 г.. 18.10.19 г. и 26.01.21 г. очагов без отрицательной МР-динамики. Интенсивность уровня МР-сигнала от образований во Т2 и FLAIR-режимах продолжает снижаться. В сравнении с исследованием с контрастированием от 12.12.14 г. контрастное усиление в очагах перестало определяться. МРТ шейного отдела позвоночника от 28.10.2023г: на фоне Двигательных артефактов, мр-признаки дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Нарушение статики. Начальный унковертебральный артроз. Дорзальных грыж межпозвонковых дисков исследуемой зоны на момент исследования не выявлено. МРТ грудного отдела позвоночника от 28.10.2023г: Реберно-позвоночные и дугоотростчатые суставы признаками начального артроза. Задние продольные и желтые связки с признаками легкой гипертрофии. Вероятно, гемангиома Th10 до –7,5–5,5мм. Заключение: Дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. Начальные признаки спондилоартроза. Дорзальных грыж межпозвонковых дисков исследуемой зоны на момент иссле-

дования не выявлено. Вероятно, гемангиома Th10. МРТ поясничного и крестцово-копчикового отделов позвоночника от 28.10.2023: дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника. МР-признаки остеохондроза, спондилоартроза. Протрузии м/п дисков I4-S1. ЭЭГ от 04.07.2022: Очаговой и эпилептиформной активности не выявлено. ЭХО-КГ от 25.06.2024 – Размеры камер сердца в пределах нормы. Клапанный аппарат без особенностей. Сократимость ЛЖ удовлетвориительная, ФВ 70% Результаты молекулярно-генетических методов исследования: Определение мутаций в генах NF1, NF2 методом секвенирования ДНК от 19.05.2022г: выявлена гетерозиготная мутация (делеция 1нуклеотида) В 24 экзоне гена NFI: NM 000267: exon24: c. 3193aelA: p.T1065fs. Выявленный вариант, не зарегистрирована в базах данных HCMD. COsMIC ClinVar, LoV D. По результатам секвенирования по Сэнгеру трио у матери и у отца данный вариант не выявлен.

Диагноз:

Нейрофиброматоз 1 типа в виде кожных проявлений (пятна цвета «кофе с молоком»), единичные подкожные нейрофибромы, симптомная плексиформная нейрофиброма затылочной области, задней области шеи, плексиформная нейрофиброма правого предплечья, зрительные нарушения (узелки Лиша, частичная атрофия зрительного нерва с амблиопией высокой степени). Умеренные когнитивные нарушения. Лицевые дисморфизмы: прогнатия, высокое небо, неправильный рост зубов.Нарушение осанки по типу кифоза

## Рекомендации

Селуметиниб до 90 мг›сут – I капс по 25 мг+ 2 капсулы по 10 мг х 2 р.д.-длительно, постоянно.

Гидроксизин – по 1 таб х 2–3 раза в день – до 2-х месяцев, при сохранении тревожности и сниженного фона настроения – консультация психиатра и подбор антидепрессантов

Когнитивно-поведенческая терапия, занятия с психологом

МРТ ГМ (оценка роста образования в левом роге левого бокового желудочка) через 6–12 месяцев

Консультация нейрохирурга, при необходимости консультация онколога, наблюдение в динамике

Контроль КФК – I раз в 6 месяцев или чаще по показаниям

• Регулярный осмотр кожных покровов – возможное нежелательное явление «кожная сыль, дерматит. паронихии»

• Общий анализ крови и мочи – 1 раз в 6 месяцев;

• Биохимический анализ крови(АЛАТ, АСАТ, амилаза, холестерин, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, мочевая кислота. белок. электролиты) –1 раз в 6 месяцев или чаще по показаниям;

• МРТ-таргетной плексиформной нейрофибромы с введением контрастного вещества не менее 1,5 Тесла!. толщина среза 3–8 мм, (в зависимости от объема поражения на усмотрение врача радиолога) – 1 раз в год или чаще – при появлении жалоб;

• УЗИ органов брюшной полости и почек – 1 раз в 12 месяцев;

• Консультация окулиста – далее – 1 раз в 6 месяцев или чаще – при появлении жалоб;

Прием Селуметиниба два раза в день – перорально длительно на голодный желудок (за 2 часа до еды или через 1 час после) в дозе по 25 мг/м2 два раза в сутки. Наиболее частыми нежелательными явлениями на фоне данной терапии являются 9согласно исследованию SPRINT – I): гастроинтестинальная токсичность (диарея, тошнота, рвота, стоматит, сухость во рту), кожная токсичность (акнеформная сыпь, паронихии, изменения состояния волос. сухостЬ кожи): общие нарушения, лихорадка, периферичсекий отек): лабораторные и инструментальные изменения (очень часто бессимптомное повышение КФК, повышение АСТ, АЛТ, креатинина. гипоальбуминемия, снижение гемоглобина, снижение фракции выброса (ФВ). Повышение АД. со стороны органов зрения редко окклюзия центральной вены сетчатки. Следует избегать совместного приема Селуметиниба с некоторыми препаратами. Вещества способные повысить концентрацию Селуметиниба в крови Кларитромицин, Эритромицин, грейпфрутовый сок. итраконазол, кетоконазол, флуконазол, тиклопидин, омепразол. В случае, если избежать данной комбинации невозможно. следует проводиТь тщательное наблюдение за пациентами для выявления возможных нежелательных явлений и снизить дозу Селуметиниба. Вещества способные снизить концентрацию Селуметиниба в крови – Фенитоин, Рифампицин, Карбамазепин, препараты зверобоя. Прием витамина Д не противопоказан, исключить витамин Е, ограничить грейпфруты.

## Обсуждение

Уникальность описанного клинического случая в том, что найденные мутации методом секвенирования ДНК от 19.05.2022г: выявлена гетерозиготная мутация (делеция 1нуклеотида) В 24 экзоне гена NFI: NM 000267: exon24: c. 3193aelA: p.T1065fs. Выявленный вариант, не зарегистрирована в базах данных HCMD. По результатам секвенирования особенностью является то, что в П выявлен множественный плексиформный нейрофиброматоз (подкожные нейрофибромы в затылочной и шейной области, на МРТ обнаружена плексиформная нейрофиброма затылочной области). Другие клинические проявления когнитивных в результате множественных изменений МРТ головного мозга, лицевой дизморфизм, зрительные нарушения (изменение радужно оболочки глаза) и аномалии скелета укладываются НФ 1 типа.

## Литература


1. Бочков Н.П., Чеботарев В.В., Богданова Е.И. Наследственные болезни человека. Москва: Медицина, 2018. – 624 с.
2. Калашникова Л.А., Демичева О.Ю., Логинова Е.Е. Неврология детского возраста, 2-е изд. перераб. и доп. Москва: Литтерра, 2021. – 816 с.
3. Куренков В.Ф., Краснова И.Б., Головчинская Н.М. Диагностика и лечение наследственной патологии. СПб.: Наука, 2019. – 456 с.
4. Мартынов А.И., Балаболкин И.И., Булатов В.С. Заболевания нервной системы у детей. Москва: МедПресс-информ, 2020. – 736 с.
5. Матвеева Е.Г., Федотова А.О., Козлова С.К. Редкие наследственные болезни. Руководство для врачей. Москва: Практическая медицина, 2020. – 512 с.
6. Немировская Т.Л., Соболева Т.Д., Добровольский А.С. Современные подходы к диагностике и лечению редких заболеваний. Ростов-на-Дону: Феникс, 2022. – 320 с.
7. Овсянникова Т.В., Жегулевич Я.Э., Гольдштейн С.В. Опухоли нервной системы у детей. Учебное пособие. Минск: Белорусская наука, 2021. – 384 с.
8. Скворцов В.В., Сергеев В.Н., Чернышева Т.Н. **Детские болезни». Москва: Геотар-Медиа, 2020. – 944 с.
9. Стрелкова Н.И., Сорокин В.В., Малютина С.К. Практика педиатра. Издательство Н-Л, 2021. – 672 с.
10. Чижевский Г.А., Лобзин Ю.В., Коровина Н.А. Синдром нейрофиброматоза I типа у детей и подростков. Методическое руководство. Москва: Видар-М, 2020. – 144 с.


## A CLINICAL CASE OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1


**Malkova A.A., Araslanova E.A., Maximova A.A.**
Izhevsk Medical State University



This article describes a clinical case of neurofibromatosis type 1 in a 19-year-old girl. The primary causes, mechanisms of development, prevalence, and manifestations of this disease are discussed. Particular attention is paid to the variety of symptoms characteristic of neurofibromatosis type 1, as well as issues of diagnosis and patient monitoring. The results of examinations, including MRI, genetic analysis, and a physical examination, are presented. Treatment recommendations are described, including the use of selumetinib and the need for follow-up with various specialists. The unusual genetic mutation found in our patient and its association with disease manifestations are highlighted. The uniqueness of the described clinical case is that the mutations identified by DNA sequencing on May 19, 2022, included a heterozygous mutation (1 nucleotide deletion) in exon 24 of the NFI gene: NM 000267: exon24: c. 3193aelA: p.T1065fs. The identified variant is not registered in the HCMD databases. Based on the sequencing results, a unique feature is that P has multiple plexiform neurofibromatosis (subcutaneous neurofibromas in the occipital and cervical regions; MRI revealed a plexiform neurofibroma in the occipital region). Other clinical manifestations of cognitive impairment as a result of multiple changes in MRI of the brain, facial dysmorphism, visual impairment (changes in the iris), and skeletal abnormalities are consistent with NF type 1.



**Keywords:** Neurofibromatosis type I, genetics, clinical case, diagnostics, Recklinghausen's disease.


### References


1. Bochkov N.P., Chebotarev V.V., Bogdanova E.I. Hereditary Diseases in Humans. Moscow: Meditsina, 2018. – 624 p.
2. Kalashnikova L.A., Demicheva O.Yu., Loginova E.E. Neurology for Children, 2nd ed., revised and expanded. Moscow: Literra, 2021. – 816 p.
3. Kurenkov V.F., Krasnova I.B., Golovchinskaya N.M. Diagnosis and Treatment of Hereditary Pathology. St. Petersburg: Nauka, 2019. – 456 p.
4. Martynov A.I., Balabolkin I.I., Bulatov V.S. Nervous System Disorders in Children. Moscow: MedPress-inform, 2020. – 736 p.
5. Matveeva E.G., Fedotova A.O., Kozlova S.K. Rare Inherited Diseases. Handbook for Physicians. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2020. – 512 p.
6. Nemirovskaya T.L., Soboleva T.D., Dobrovolsky A.S. Modern Approaches to Diagnosis and Treatment of Rare Diseases. Rostov-on-Don: Feniks, 2022. – 320 p.
7. Ovsiannikova T.V., Zhegulich Ya.E., Goldstein S.V. Brain Tumors in Children. Study Guide. Minsk: Belarusian Science, 2021. – 384 p.
8. Skvortsov V.V., Sergeev V.N., Chernysheva T.N. Children's Diseases. Moscow: Geotar-Media, 2020. – 944 p.
9. Strelkova N.I., Sorokin V.V., Malutina S.K. Pediatric Practice. Publishing House N-L, 2021. – 672 p.
10. Chizhevsky G.A., Lobzin Yu.V., Korovina N.A. Syndrome of Type I Neurofibromatosis in Children and Adolescents. Methodical Guidelines. Moscow: Vidar-M, 2020. – 144 p.

# Топографическая анатомия запястного канала при эндоскопическом рассечении поперечной связки запястья: анализ зон риска и современные подходы к безопасности

**Хилько Сергей Сергеевич,**
заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: ma.cfuv.ru@mail.ru

**Ганиев Эбазер Серверович,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: zera1502@mail.ru

**Исмаилова Лутфие Аметовна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: Ismailoval833@gmail.com

**Сеитова Ниаль Рамазановна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: seniral@mail.ru

**Изеева Мадина Тимуровна,**
студент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: madinaizeeva@gmail.com

В статье представлен детальный топографо-анатомический анализ структур запястного канала применительно к эндоскопическим методикам его декомпрессии. Рассмотрены ключевые зоны риска ятрогенного повреждения, к которым относятся двигательная (возвратная) ветвь срединного нерва, поверхностная ладонная дуга, а также сосудисто-нервный пучок локтевого нерва [4, 9, 14]. Особое внимание уделено вариантной анатомии ветвления срединного нерва, в частности проксимальному отхождению его двигательной ветви, что является критическим фактором при выборе техники и траектории инструментов [2, 10].
Проведено сравнение одно– и двухпортальных эндоскопических доступов с точки зрения анатомической экспозиции, маневренности инструментов и специфических рисков, связанных с местом введения троакаров и ориентацией в подкожном пространстве [7, 11]. Обоснована стратегия предоперационного планирования, включающая обязательное ультразвуковое исследование для оценки ширины канала, толщины связки и визуализации вариантов хода сосудов и нервов [6, 13].
Подчеркивается значение интраоперационной навигации с помощью ультразвука для идентификации дистального края поперечной связки запястья и контроля глубины реза, что позволяет минимизировать риск повреждения глубоких структур [3, 13]. На основе анализа современной литературы сформулированы практические рекомендации по выбору безопасных хирургических коридоров и последовательности действий для предотвращения наиболее частых осложнений эндоскопического рассечения.
Сделан вывод, что безопасность и эффективность эндоскопической декомпрессии срединного нерва напрямую зависят от глубокого знания не только типичной, но и вариабельной топографической анатомии запястного канала. Внедрение протокола, основанного на предоперационном картировании и интраоперационном контроле, позволяет трансформировать малоинвазивную методику в предсказуемую и управляемую процедуру, сводя к минимуму риск необратимых неврологических и сосудистых осложнений [5, 12].

**Ключевые слова:** топографическая анатомия, запястный канал, синдром запястного канала, эндоскопическое рассечение, поперечная связка запястья, срединный нерв, зона риска, ятрогенное повреждение, предоперационное УЗИ, двигательная ветвь.

## Введение

Синдром запястного канала (СЗК), обусловленный компрессией срединного нерва под поперечной связкой запястья, является одним из наиболее распространённых туннельных невропатий. Эндоскопическое рассечение этой связки (Endoscopic Carpal Tunnel Release, ECTR), выполненное впервые в конце 1980-х годов, завоевало прочные позиции в хирургическом арсенале как метод, позволяющий сократить период реабилитации и улучшить косметический результат по сравнению с открытой операцией [8, 12]. Однако, несмотря на минимальную инвазивность, ECTR сопряжена с уникальными, порой тяжелыми осложнениями, такими как неполная декомпрессия, ятрогенное повреждение двигательной ветви срединного нерва, ладонной дуги или локтевого нерва, частота которых, согласно обзорам, достигает 5–10% [5, 14].

Клинический парадокс заключается в том, что данные осложнения зачастую являются следствием не технической ошибки в классическом понимании, а следствия «анатомической слепоты», возникающей при работе в узком пространстве с ограниченным полем зрения. Безопасность эндоскопического доступа напрямую детерминирована глубиной понимания трехмерной топографии структур запястного канала, в особенности – знанием их вариабельности. Классические описания анатомии, ориентированные на открытую хирургию, оказываются недостаточными для прогнозирования рисков при использовании эндоскопических инструментов, движущихся по строго определенным, «слепым» траекториям [2, 9].

Таким образом, актуальность детального топографо-анатомического анализа применительно к ECTR не вызывает сомнений. Современные исследования подчеркивают, что наиболее опасными анатомическими вариантами являются экстралигаментарный ход двигательной ветви срединного нерва, проходящей проксимальнее или через толщу связки, а также высокое деление ладонной дуги [4, 10]. Их невыявление на этапе предоперационного планирования является ключевым предиктором осложнений. Внедрение инструментальных методов визуализации, прежде всего ультразвукового исследования, открывает новые возможности для создания индивидуальной «дорожной карты» операции, позволяя измерять толщину связки, визуализировать нервы и сосуды, и тем самым определять безопасные точки входа и глубину реза [3, 6, 13].

Целью данной работы является проведение детального топографо-анатомического анализа структур запястного канала в контексте эндоскопической хирургии, систематизация зон риска и обоснование современного протокола безопасности, основанного на интеграции данных предоперационной визуализации и интраоперационной навигации.

## Материалы и методы

Для достижения цели исследования был проведен систематический обзор и критический анализ современных научных публикаций, посвященных топографической анатомии запястного канала, технике его эндоскопической декомпрессии и связанным с ней ятрогенным осложнениям. Методология основана на принципах доказательной медицины и заключается в синтезе данных из рецензируемых источников, опубликованных преимущественно за последние пять лет (2020–2024 гг.), что обеспечивает соответствие выводов актуальным клиническим стандартам и технологическим возможностям.

Поиск и селекция источников проводились в соответствии со следующими ключевыми аспектами проблемы:

1. Топографо-анатомический аспект: исследования, детально описывающие хирургическую анатомию запястного канала с акцентом на вариабельность строения, в частности: варианты ветвления срединного нерва (особенно проксимальное отхождение и ход его двигательной ветви), взаимоотношения ладонной артериальной дуги и поперечной связки запястья, анатомию локтевого канала (Гийона) в зоне потенциального инструментального воздействия [2, 4, 9, 10].

2. Хирургически-технический аспект: оригинальные работы, сравнительные исследования и мета-анализы, оценивающие эффективность и профиль осложнений различных эндоскопических методик (однопортальная и двухпортальная), а также сравнивающие их с открытой техникой. Особое внимание уделялось работам, детализирующим этапы операции, точки введения троакаров и связанные с ними специфические риски [7, 8, 11, 12, 14].

3. Технологический аспект диагностики и навигации: публикации, посвященные роли пред– и интраоперационной ультразвуковой визуализации в оценке анатомии канала, определении «безопасных коридоров», измерении толщины связки и профилактике повреждений [3, 6, 13].

Поиск литературы осуществлялся в международных (PubMed, Scopus, Web of Science) и российских (eLIBRARY, КиберЛенинка) научных базах данных. Использовались ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «топографическая анатомия запястного канала», «эндоскопическое рассечение поперечной связки запястья», «срединный нерв варианты ветвления», «carpal tunnel anatomy endoscopic release», «median nerve motor branch safe zone», «ultrasound-guided carpal tunnel release», «iatrogenic injury endoscopic CTR».

Отобранные источники были подвергнуты тематическому анализу с последующей синтезацией информации по следующим направлениям:

– Систематизация анатомических вариантов, представляющих наибольший риск при ECTR.

– Сравнительный анализ технических особенностей и «слепых зон» одно– и двухпортальных методик.

– Формулировка практических рекомендаций по предоперационному планированию на основе данных визуализации.

– Разработка концепции интраоперационной навигации для повышения безопасности.

Таким образом, методология данной работы представляет собой последовательный синтез данных: от фундаментального анализа вариабельной анатомии региона через критическую оценку технических нюансов различных хирургических доступов к разработке комплексного, основанного на доказательствах, алгоритма действий, направленного на минимизацию риска осложнений.

## Обзор литературы и сравнительный анализ

### *Хирургическая анатомия запястного канала: статические ориентиры и динамика патологических изменений*

Запястный канал представляет собой жесткий остеофиброзный туннель, образованный с трех сторон костями запястья (ладьевидной, полулунной, трехгранной, гороховидной, крючковидной и др.) и с ладонной стороны – поперечной связкой запястья (ligamentum carpi transversum, TCL). С клинической и хирургической точек зрения, понимание этих границ является абсолютным императивом. Особое значение при эндоскопическом доступе приобретают дистальные костные ориентиры – гороховидная кость (os pisiforme) медиально и крючок крючковидной кости (hamulus ossis hamati) латерально. Их пальпация и ультразвуковая визуализация служат ключевыми точками для определения дистальной границы TCL, за пределами которой лежит зона повышенного риска повреждения поверхностной ладонной дуги.

Содержимое канала – это девять сухожилий сгибателей пальцев и срединный нерв (n. medianus), который в норме располагается непосредственно под TCL. При хронической компрессии нерв претерпевает характерные изменения (уплощение, снижение эхогенности на УЗИ, фиброз), а его «критическая зона» сдавления чаще всего локализуется на уровне дистальной лучевой складки. Однако для хирурга, выполняющего эндоскопическую декомпрессию (ECTR), не менее важны структуры, лежащие за пределами самого канала, но находящиеся в непосредственной близости от траектории инструмента.

К этим критическим внеканальным структурам «зоны риска» относятся:

1. **Двигательная (возвратная) ветвь срединного нерва** (ramus muscularis recurrens). Её топография вариабельна, но в большинстве случаев она отходит от радиальной стороны основного ствола нерва, дистальнее TCL, и затем поворачивает проксимально для иннервации мышц тенара. Именно её обратный ход и делает её уязвимой.

2. **Поверхностная ладонная дуга** (arcus palmaris superficialis), образованная в основном локтевой артерией, проецируется в среднем на 5–10 мм дистальнее дистального края TCL. Её повреждение – одно из самых грозных осложнений, ведущее к массивному кровотечению и ишемии.

3. **Сосудисто-нервный пучок локтевого нерва** в канале Гийона. При излишне медиальной траектории движения инструмента или агрессивной синовэктомии существует риск прямой травмы локтевого нерва и артерии, что может привести к развитию синдрома канала Гийона [4, 14].

Таким образом, безопасная ECTR требует ментальной реконструкции не только самого туннеля, но и сложной трехмерной картины его «опасного соседства».

### *Вариантная анатомия как основной предиктор ятрогенных осложнений при ECTR*

Типичная анатомия, описываемая в учебниках, является скорее идеализированной моделью. Клиническая практика и данные исследований показывают высокую частоту анатомических вариантов, которые из факторов риска превращаются в непосредственную причину осложнений при ECTR [2, 10].

Наибольшую опасность представляет вариабельное отхождение двигательной ветви срединного нерва. Классификация Lanz выделяет три основных типа:

– Extraligamentous (внесвязочный, 46–90%): ветвь отходит от основного ствола дистальнее края TCL и затем идет поверхностно. Наиболее защищенный тип, но при раннем отхождении ветвь может лежать в плоскости рассечения.

– Subligamentous (подсвязочный, 17–31%): ветвь отходит под TCL и прободает ее. Высокий риск перерезания при рассечении связки.

– Transligamentous (чрезсвязочный, 3–23%): ветвь отходит проксимальнее TCL и прободает ее толщу. Наиболее опасный вариант, при котором ветвь неизбежно пересекается при стандартном рассечении связки.

Не менее критичным является вариант «высокого» деления срединного нерва (bifurcation proximal to TCL), при котором нерв делится на медиальную и латеральную ветви еще в предплечье. В этом случае латеральная ветвь (часто содержащая двигательные волокна) может иметь самостоятельный, нетипичный ход, что резко повышает вероятность ее повреждения [2].

К другим значимым вариантам относятся аномалии мышц (например, проксимальное смещение мышцы, отводящей мизинец, или наличие дополнительной мышцы «люмбрикалис») и варианты строения ладонной дуги. Данные анатомические особенности часто остаются незамеченными при стандартном осмотре, что превращает операцию в «русскую рулетку» (табл. 1).

*Таблица 1. Основные анатомические варианты и их значение для безопасности ECTR*

| Вариант анатомии / Зона риска | Клиническая значимость и потенциальное осложнение | Тактика для минимизации риска |
|---|---|---|
| 1. Двигательная ветвь срединного нерва: Transligamentous тип (3–23%) | Наиболее опасный вариант. Ветвь проходит через толщу поперечной связки запястья (TCL) и будет неизбежно пересечена при стандартном рассечении. Приводит к стойкому параличу мышц тенара. | Обязательное предоперационное УЗИ/МРТ для идентификации [2, 6, 13]. При подтверждении – рассмотреть открытую технику или модифицированный эндоскопический доступ с ювелирным выделением ветви. |
| 2. Двигательная ветвь срединного нерва: Subligamentous тип (17–31%) | Ветвь отходит **под** TCL. Высокий риск повреждения лезвием или термокаутером при рассечении связки. | Повышенная осторожность при диссекции глубокого слоя TCL. Полная визуализация нерва до завершения релиза. |
| 3. Высокое деление срединного нерва (2–5%) | Нерв делится на две ветви (часто медиальную – чувствительную и латеральную – двигательную) проксимальнее входа в канал. Латеральная ветвь может иметь атипичный ход и быть ошибочно принята за синовиальное влагалище. | Тщательная интраоперативная идентификация всех нервных структур. Предоперационная визуализация помогает заподозрить аномалию [2]. |
| 4. Поверхностная ладонная дуга: высокое расположение | Артериальная дуга расположена аномально близко (<3–5 мм) к дистальному краю TCL. Риск профузного кровотечения и формирования сдавливающей гематомы при «проскоке» инструмента. | УЗИ-маркировка дистального края TCL и проекции дуги до операции [13]. Контроль дистального края связки под прямым визуальным контролем (преимущество двухпортальной техники). |
| 5. Сосудисто-нервный пучок локтевого нерва в канале Гийона | При избыточной медиальной девиации инструмента или агрессивной медиальной синовэктомии возможна прямая травма. Приводит к синдрому канала Гийона. | Соблюдение срединной траектории инструмента в канале. Осознание анатомических границ: гороховидная кость – медиальный ориентир, за которым лежит канал Гийона [4, 14]. |

### *Сравнительный анализ эндоскопических методик рассечения поперечной связки запястья*

Эволюция ECTR привела к формированию двух основных технических подходов – одно– и двухпортального, каждый из которых предлагает

различный компромисс между визуальным контролем, технической сложностью и профилем риска.

**Двухпортальная методика (по Chow)**. В данной технике используются два разреза: проксимальный (в дистальной трети предплечья, дистальнее дистальной лучевой складки) и дистальный (в ладони, обычно в проекции третьего межпястного промежутка). Эндоскоп вводится через проксимальный порт, а режущий инструмент – через дистальный, что позволяет хирургу непосредственно визуализировать дистальный край TCL и область рассечения в режиме реального времени. Это ключевое преимущество методики, так как обеспечивает прямой контроль над опасной зоной расположения поверхностной ладонной дуги и позволяет убедиться в полноте дистального рассечения связки [7, 11]. Однако техника создает и специфические риски: при формировании дистального порта существует опасность повреждения поверхностной ладонной дуги или чувствительных ветвей срединного нерва. Кроме того, создание подкожного туннеля между портами требует точной ориентации для предотвращения повреждения локтевого нерва и артерии медиально, а также сухожилия длинной ладонной мышцы латерально. Методика имеет более высокий порог вхождения, связанный с необходимостью координации двух инструментов.

**Однопортальная методика.** Представленная в различных модификациях (Agee, Okutsu), эта методика предполагает выполнение одного разреза в области запястья, через который в канал вводится специализированный эндоскопический ретрактор с интегрированным режущим лезвием. Инструмент продвигается ретроградно от проксимального к дистальному отделу канала. Главными преимуществами являются меньшая инвазивность (один разрез), потенциально более быстрое выполнение и сокращение риска повреждения ладонных ветвей нерва, связанного со вторым портом [7, 11]. Однако метод критически зависит от корректного первоначального позиционирования ретрактора в субсвязочном пространстве. Наиболее уязвимым этапом является начальное, «слепое» рассечение проксимальной части связки, при котором двигательная ветвь срединного нерва, особенно при экстралигаментарном или подсвязочном типе отхождения, может оказаться в зоне прямой опасности. Также при однопортальной технике сложнее достичь уверенности в полноте дистального рассечения, что потенциально повышает риск неполной декомпрессии и рецидива симптомов.

**Сравнительная характеристика.** Суммируя данные исследований, можно представить ключевые отличия методик в виде сравнительной таблицы 2.

*Таблица 2. Сравнительная характеристика одно– и двухпортальных методик ECTR*

| Критерий | Двухпортальный доступ (Chow) | Однопортальный доступ (Agee и аналоги) |
|---|---|---|
| Визуальный контроль дистального края TCL и зоны ладонной дуги | Прямой и оптимальный. Рассечение выполняется под контролем зрения через эндоскоп [7, 11]. | Косвенный или отсутствует. Дистальное рассечение часто выполняется «вслепую» ретроградным лезвием. |
| Риск ятрогенного повреждения поверхностной ладонной дуги | Средний. Риск связан с формированием дистального порта, но сама зона рассечения хорошо видна. | Потенциально выше. Существует риск «проскока» лезвия за пределы связки в область дуги. |
| Риск для двигательной ветви срединного нерва (при экстра/подсвязочном типе) | Низкий/Средний. Ветвь может быть визуализирована после рассечения связки. | Повышенный. «Слепое» начальное рассечение в зоне возможного нахождения ранней ветви. |
| Техническая сложность и кривая обучения | Высокая. Требует навыков работы с двумя портами, создания туннеля. | Относительно ниже. Более простая начальная установка, один инструмент. |
| Частота неполного рассечения связки (релиза) | Низкая, при адекватной технике [11, 14]. | Потенциально выше, особенно в проксимальном отделе. |
| Основное преимущество | Максимальная безопасность за счет визуального контроля в наиболее опасной зоне. | Меньшая инвазивность и потенциально более быстрая процедура. |

Данный анализ показывает, что двухпортальная методика предлагает более высокий уровень визуального контроля в «красной зоне», делая ее предпочтительной в руках начинающего хирурга или при наличии данных о высоком риске (подозрение на патологию ладонной дуги). Однопортальная техника, будучи менее инвазивной, предъявляет повышенные требования к предоперационному картированию и интраоперационной пространственной ориентации, так как часть манипуляций выполняется без прямого визуального подтверждения. Выбор техники, таким образом, должен быть не вопросом личного предпочтения, а осознанным решением, основанным на сопоставлении анатомических особенностей пациента (данные визуализации) и технических возможностей хирурга.

### *Технологии визуализации и навигации как основа современного протокола безопасности*

Современный подход к безопасности ECTR предполагает отказ от реактивной модели, где осложнение осознается постфактум, в пользу проактивной стратегии, основанной на предикции и предотвращении рисков. Ключевым элементом этой стратегии является создание индивидуальной анатомической «дорожной карты» с последующим контролем её соблюдения в ходе операции.

Предоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ) перестало быть вспомогательным диагностическим инструментом и превратилось в стандарт планирования. Его задачи выходят за рамки подтверждения диагноза СЗК:

1. Количественная оценка: Измерение площади поперечного сечения срединного нерва на уровне гороховидной кости и толщины поперечной связки запястья (TCL) являются объективными критериями тяжести и планируемого объема декомпрессии [6].
2. Качественное картирование («mapping»): Визуализация дистального края TCL, его проекции относительно костных ориентиров (гороховидной кости, крючка крючковидной кости), а главное – идентификация хода двигательной ветви срединного нерва. Выявление ее транслигаментарного или очень раннего экстралигаментарного хода является абсолютным показанием к пересмотру хирургической тактики [13].
3. Оценка сосудистого русла: Визуализация и маркировка проекции поверхностной ладонной дуги относительно дистального края TCL позволяет точно определить «запретную зону» для дистального рассечения [13].

Данные УЗИ формируют исчерпывающую анатомическую модель, на основе которой принимается ключевое решение: возможна ли в данном случае безопасная ECTR, и если да, то какая техника (одно– или двухпортальная) будет оптимальной?

Следующим логическим шагом является перенос данных предоперационного картирования в операционную. Наиболее перспективной технологией для этого является интраоперационное ультразвуковое наведение.

УЗИ позволяет точно определить место введения троакара или ретрактора в субсвязочное пространство, минимизируя риск повреждения нерва на первом, «слепом» этапе. Во время операции, особенно при однопортальной технике, УЗИ-датчик, установленный на ладони, позволяет в реальном времени наблюдать за продвижением режущего инструмента и точно идентифицировать момент достижения им дистального края связки. Это устраняет главный недостаток «слепого» ретроградного рассечения [3]. УЗИ помогает избежать чрезмерного давления инструмента, предотвращая ятрогенное повреждение глубоких структур (сухожилий, межпястных сосудов).

Этот протокол трансформирует ECTR из процедуры, сильно зависящей от пространственного воображения и мануальных навыков хирурга, в стандартизированный, управляемый и, следовательно, предсказуемо безопасный процесс.

## Заключение

Проведенный анализ позволяет утверждать, что безопасность и эффективность эндоскопического рассечения поперечной связки запястья (ECTR) определяются не столько совершенством хирургической техники, сколько глубиной предоперационного анатомического анализа. Вариабельность топографии критических структур – прежде всего двигательной ветви срединного нерва и поверхностной ладонной дуги – является не редким исключением, а скорее правилом, что превращает стандартизированную операцию в процедуру с непредсказуемым профилем риска при отсутствии должной подготовки.

Сравнение одно– и двухпортальных методик выявило фундаментальный компромисс: двухпортальный доступ обеспечивает лучший визуальный контроль в наиболее опасной дистальной зоне, тогда как однопортальный предлагает меньшую инвазивность ценой выполнения части манипуляций без прямого визуального подтверждения. Однако этот выбор не должен быть произвольным. Он должен быть результатом осознанного решения, основанного на данных предоперационного картирования.

Ключевым выводом работы является обоснование необходимости смены парадигмы. Современным стандартом ECTR должен стать интегрированный протокол, в котором этап детальной предоперационной

ультразвуковой визуализации (с оценкой вариантов анатомии, измерением толщины связки и маркировкой зон риска) является обязательным и определяющим для выбора хирургической тактики. Интраоперационное ультразвуковое наведение служит логичным продолжением этого протокола, обеспечивая контроль и корректировку действий хирурга в реальном времени.

Таким образом, будущее ECTR лежит не в создании очередной «идеальной» техники, а в повсеместном внедрении подхода, основанного на индивидуализированном анатомическом планировании. Только такой путь – от универсального шаблона к персонализированной хирургической «дорожной карте» – позволит в полной мере реализовать преимущества малоинвазивной эндоскопической декомпрессии, минимизировав риск тяжелых, инвалидизирующих осложнений до пренебрежимо малого уровня.

## Литература


1. Воронович И.Р., Белый В.Е., Ковзель А.С. Сравнительный анализ непосредственных результатов открытого и эндоскопического методов декомпрессии срединного нерва при синдроме запястного канала // Травматология и ортопедия России. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 104–115.
2. Григорьев М.В., Савин Д.Д. Анатомические варианты ветвления срединного нерва в дистальной части запястного канала и их значение для профилактики ятрогенных повреждений // Морфология. – 2022. – Т. 161, № 2. – С. 34–42.
3. Зайцев А.А., Королев П.В. Интраоперационная ультразвуковая навигация при эндоскопическом рассечении поперечной связки запястья: возможности и ограничения // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2024. – Т. 183, № 1. – С. 78–85.
4. Клюев С.С., Марченко И.В. Топография «зоны риска» для двигательной (возвратной) ветви срединного нерва при двухпортальной эндоскопической техниках на запястье // Клиническая анатомия и оперативная хирургия. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 56–63.
5. Миронов С.П., Ручкин Д.В. Осложнения эндоскопического лечения синдрома запястного канала: анализ причин и пути профилактики на основе данных топографической анатомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 88–94.
6. Федоров А.К., Дубровин А.С. Сравнительная характеристика анатомии запястного канала при ультразвуковом исследовании у пациентов с синдромом запястного канала и у здоровых лиц // Лучевая диагностика и терапия. – 2022. – Т. 13, № 2. – С. 45–53.
7. Швед С.И., Борисов К.А. Выбор точки введения троакара при однопортальной эндоскопической декомпрессии срединного нерва: анатомическое обоснование // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2023. – № 3. – С. 32–39.
8. Ahcan, U., Zorman, P. Endoscopic carpal tunnel release: an overview of available techniques and the preoperative ultrasonographic roadmap // Journal of Hand Surgery (European Volume). – 2023. – Vol. 48, Iss. 3. – P. 201–209.
9. Chen, L., Duan, X., Huang, X., et al. The “Safe Zone” for the Motor Branch of the Median Nerve in Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Cadaveric Study // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2022. – Vol. 17, Iss. 1. – Art. 235.
10. Hoogendam, L., Koopman, J.E., van Kooten, H.T., et al. Anatomic variations of the median nerve in the carpal tunnel: a systematic review and meta-analysis // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2023. – Vol. 45. – P. 1571–1582.
11. Lee, H.J., Kim, P.T., Yoon, J.P., et al. Comparison of the Short-Term Outcomes Between Single-Portal and Two-Portal Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Randomized Controlled Trial // The Journal of Bone and Joint Surgery. – 2024. – Vol. 106, Iss. 1. – P. 41–49.
12. Michelotti, B., O’Grady, T.C., Chung, K.C. A Cost-Effectiveness Analysis of Open versus Endoscopic Carpal Tunnel Release // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – Vol. 151, Iss. 3. – P. 434e-444e.
13. Riddell, C.M., Baggott, C.D., Mun, J.H., et al. The Role of Preoperative Ultrasound in Predicting Revision Surgery after Endoscopic Carpal Tunnel Release // Journal of Hand Surgery (American Volume). – 2024. – Vol. 49, Iss. 2. – P. 122–130.
14. Sawaya, N., Al-Qattan, M.M. Iatrogenic Injuries in Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Review of the Literature // Hand Clinics. – 2021. – Vol. 37, Iss. 1. – P. 95–102.


## TOPOGRAPHICAL ANATOMY OF THE CARPAL TUNNEL IN ENDOSCOPIC TRANSVERSE CARPAL LIGAMENT RELEASE: RISK ZONE ANALYSIS AND MODERN SAFETY APPROACHES


**Hilko S.S., Ganiev E.S., Ismailova L.A., Seitova N.R., Izeeva M.T.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University



The article presents a detailed topographical and anatomical analysis of the structures of the carpal tunnel in relation to endoscopic decompression techniques. Key zones of risk for iatrogenic injury are considered, which include the motor (recurrent) branch of the median nerve, the superficial palmar arch, and the neurovascular bundle of the ulnar nerve [4, 9, 14]. Particular attention is paid to the variant anatomy of median nerve branching, specifically the proximal origin of its motor branch, which is a critical factor in the choice of technique and instrument trajectory [2, 10].

A comparison of single-portal and two-portal endoscopic approaches is conducted from the standpoint of anatomical exposure, instrument maneuverability, and specific risks associated with the site of trocar insertion and orientation in the subcutaneous space [7, 11]. A strategy for preoperative planning is substantiated, including mandatory ultrasound examination to assess canal width, ligament thickness, and visualization of variations in the course of vessels and nerves [6, 13].

The significance of intraoperative ultrasound navigation for identifying the distal edge of the transverse carpal ligament and controlling the depth of the cut is emphasized, as this minimizes the risk of damage to deep structures [3, 13]. Based on an analysis of modern literature, practical recommendations are formulated for selecting safe surgical corridors and sequences of actions to prevent the most frequent complications of endoscopic release.

It is concluded that the safety and effectiveness of endoscopic median nerve decompression directly depend on a deep knowledge of not only the typical but also the variable topographic anatomy of the carpal tunnel. The implementation of a protocol based on preoperative mapping and intraoperative control transforms the minimally invasive technique into a predictable and manageable procedure, minimizing the risk of irreversible neurological and vascular complications [5, 12].



**Keywords:** topographic anatomy, carpal tunnel, carpal tunnel syndrome, endoscopic release, transverse carpal ligament, median nerve, risk zone, iatrogenic injury, preoperative ultrasound, motor branch.


### References


1. Voronovich, I.R., Bely, V.E., Kovzel, A.S. Comparative analysis of immediate outcomes of open and endoscopic methods of median nerve decompression in carpal tunnel syndrome // Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2023. – Vol. 29, No. 1. – P. 104–115.
2. Grigoriev, M.V., Savin, D.D. Anatomical variations of median nerve branching in the distal part of the carpal tunnel and their significance for the prevention of iatrogenic injuries // Morphology. – 2022. – Vol. 161, No. 2. – P. 34–42.
3. Zaitsev, A.A., Korolev, P.V. Intraoperative ultrasound navigation in endoscopic carpal tunnel release: possibilities and limitations // Grekov’s Bulletin of Surgery. – 2024. – Vol. 183, No. 1. – P. 78–85.
4. Klyuev, S.S., Marchenko, I.V. Topography of the “risk zone” for the motor (recurrent) branch of the median nerve in two-portal endoscopic techniques on the wrist // Clinical Anatomy and Operative Surgery. – 2023. – Vol. 22, No. 4. – P. 56–63.
5. Mironov, S.P., Ruchkin, D.V. Complications of endoscopic treatment of carpal tunnel syndrome: analysis of causes and ways of prevention based on topographic anatomy data // Surgery. The Journal Named After N.I. Pirogov. – 2021. – No. 12. – P. 88–94.
6. Fedorov, A.K., Dubrovin, A.S. Comparative characteristics of carpal tunnel anatomy on ultrasound examination in patients with carpal tunnel syndrome and healthy individuals // Radiation Diagnostics and Therapy. – 2022. – Vol. 13, No. 2. – P. 45–53.
7. Shved, S.I., Borisov, K.A. Selection of the trocar entry point in single-port endoscopic median nerve decompression: anatomical rationale // Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. – 2023. – No. 3. – P. 32–39.
8. Ahcan, U., Zorman, P. Endoscopic carpal tunnel release: an overview of available techniques and the preoperative ultrasonographic roadmap // Journal of Hand Surgery (European Volume). – 2023. – Vol. 48, Iss. 3. – P. 201–209.
9. Chen, L., Duan, X., Huang, X., et al. The “Safe Zone” for the Motor Branch of the Median Nerve in Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Cadaveric Study // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2022. – Vol. 17, Iss. 1. – Art. 235.
10. Hoogendam, L., Koopman, J.E., van Kooten, H.T., et al. Anatomic variations of the median nerve in the carpal tunnel: a systematic review and meta-analysis // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2023. – Vol. 45. – P. 1571–1582.
11. Lee, H.J., Kim, P.T., Yoon, J.P., et al. Comparison of the Short-Term Outcomes Between Single-Portal and Two-Portal Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Randomized Controlled Trial // The Journal of Bone and Joint Surgery. – 2024. – Vol. 106, Iss. 1. – P. 41–49.
12. Michelotti, B., O’Grady, T.C., Chung, K.C. A Cost-Effectiveness Analysis of Open versus Endoscopic Carpal Tunnel Release // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – Vol. 151, Iss. 3. – P. 434e-444e.
13. Riddell, C.M., Baggott, C.D., Mun, J.H., et al. The Role of Preoperative Ultrasound in Predicting Revision Surgery after Endoscopic Carpal Tunnel Release // Journal of Hand Surgery (American Volume). – 2024. – Vol. 49, Iss. 2. – P. 122–130
14. Sawaya, N., Al-Qattan, M.M. Iatrogenic Injuries in Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Review of the Literature // Hand Clinics. – 2021. – Vol. 37, Iss. 1. – P. 95–102.

# Нейротрофический фактор мозга и его важность в контексте высшего образования

**Власенко Светлана Юрьевна,**
старший преподаватель, Высшая школа теории и методики физической культуры и безопасности жизнедеятельности, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный университет»
E-mail: vlasenko-o@inbox.ru

**Сидоров Дмитрий Геннадьевич,**
студент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный университет»
E-mail: dimkasid68@gmail.com

Нейротрофический фактор мозга (Brain-Derived Neurotrophic Factor или BDNF) занимает особое место в нейробиологическом обеспечении процессов памяти и обучения. Статья посвящена анализу того, как уровень нейротрофического фактора мозга влияет на академическую успеваемость студентов, учитывая то, что эта социальная группа зачастую подвержена интенсивным когнитивным нагрузкам, хроническому недосыпу, малоактивному образу жизни и проблемам с питанием. В статье рассматриваются молекулярные механизмы действий нейротрофина, а именно: сигнальный каскад TrkB-MAPK/ERK-CREB, долгосрочная потенциация синапсов и гиппокампальный нейрогенез. Описывается влияние нейротрофического фактора мозга на ключевые когнитивные домены: декларативную память, исполнительные функции и произвольное внимание. Систематизированы данные о модифицируемых факторах, которые способны регулировать продукцию нейротрофического фактора мозга, а именно: аэробная двигательная активность, качество и продолжительность сна, диета с упором на омега-3 и полифенолы, практики осознанности. На основе данных сформулированы практические рекомендации, которые направлены на организацию образовательной среды, учитывающей нейробиологические условия для успешного усвоения студентами материала.

**Ключевые слова**: BDNF, нейротрофический фактор мозга, нейропластичность, когнитивные функции, физическая активность, нейрогенез

## Введение

ВУЗ предъявляет к студентам требования, которые существенно отличаются от того, с чем молодые люди сталкивались в школах. При огромном объеме новой информации, её осмыслении и усвоении высокая нейропластичность есть базовое условие успешного обучения [3, с. 47]. Но, вместе с тем, среди студентов наблюдается снижение двигательной активности, хроническое недосыпание и стресс в общем, что формирует среду, в которой потенциал нейропластичности существенно снижен.

Молекулярный субстрат нейропластичности есть нейротрофины – семество белков, которые обеспечивают выживание, дифференцировку и функциональное состояние нейронов. Из этого семейства наиболее изучен нейротрофический фактор мозга (BDNF), концентрация которого достоверно коррелирует с показателями долговременной памяти, когнитивной гибкости и скорости обучения [7, с. 112].

Из этого выходит актуальность исследования, определяемая необходимостью выстроить образовательный процесс основанным на науке, что было бы способно повысить эффективность усвоения студентами материала без увеличения нагрузки на них.

## Основная часть

BDNF принадлежит к семейству нейротрофинов. Помимо BDNF, туда входят фактор роста нервов (NGF), нейротрофин-3 (NT-3) и нейротрофин-4/5 (NT-4/5). Зрелая форма белка есть гомодимер с молекулярной массой около 27 кДа. Предшественником BDNF является proBDNF, обладающий отличной от зрелого белка биологической активностью – он способен индуцировать апоптоз через рецептор p75NTR [9, с. 34]. Это обстоятельство важно для понимания дозозависимых эффектов, так, избыточный уровень proBDNF при хроническом стрессе может угнетать нейрогенез, когда как умеренное повышение зрелого BDNF его стимулирует.

Основной источник BDNF есть нейроны коры больших полушарий, гиппокампа, мозжечка и мозгового ствола, при это есть свидетельства о его секреции глиальными клетками и периферическими тканями, а именно: скелетными мышцами, печенью и жировой тканью [5, с. 201]. Самым важным для обоснования необходимости двигательной активности среди студентов является то, что мышечный BDNF, который высвобождается из-за двигательной активности, способен проникать через гематоэнцефалический барьер, тем самым участвуя в регуляции мозговой пластичности.

Зрелая форма белка взаимодействует с высокоаффинным рецептором тиозинкиназы B (TrkB), запуская внутриклеточные каскады PI3K-Akt, MAPK/ERK и PLCγ. Особо важен сигнальный путь MAPK/ERK, активация которого ведет к фосфорилированию транскрипционного фактора CREB и синтезу белков, которые необходимы для долгосрочной потенциации (LTP) [11, с. 67]. Нарушение этой сигнальной цепи при дефиците BDNF ведет к замедлению когнитивной обработки и снижению качества долговременной памяти.

Для учебной деятельности наиболее важны три когнитивных домена, каждый из которых опирается на отдельные нейронные подсистемы, которые функционально зависят от уровня BDNF, а именно: декларативная (эксплицитная) память, исполнительные функции и внимание.

Декларативная память преимущественно реализуется в гиппокампально-кортикальных сетях. Гиппокамп есть одна из немногих структур мозга, где во взрослом возрасте продолжается нейрогенез; новообразованные нейроны в зубчатой извилине встраиваются в существующие сети, обеспечивая паттерн-сепарацию – способность различать воспоминания, которые близки по содержанию [2, с. 156]. BDNF есть облигатный трофический сигнал для выживания этих молодых нейронов: в экспериментах с нокаутными по BDNF мышами объём нейрогенеза в гиппокампе снижался на 40–60%, что сопровождалось выраженными нарушениями пространственной памяти [7, с. 119]. Конечно, переносить эти данные на человека следует с осторожностью, однако корреляционные исследования с использованием МРТ-волюментрии подтверждают, что студенты с более высоким сывороточным BDNF демонстрируют лучшие показатели вербальной памяти по тесту Векслера [4, с. 73].

В свою очередь исполнительные функции – планирование, когнитивная гибкость) преимущественно локализованы в дорсолатеральной

префронтальной коре. Эта область созревает позже других и остаётся пластичной у людей 18–25 лет, что означает высокую чувствительность к нейротрофической поддержке и высокий потенциал направленного развития [6, с. 89]. Исследования с использованием функциональной МРТ показывают, что задачи на когнитивный контроль активируют TrkB-зависимые сигнальные пути в префронтальной коре, а снижение BDND у пациентов с депрессией или хроническим стрессом сопровождается ухудшением этих функций даже при отсутствии клинически важной патологии [10, с. 44].

Что до внимания, оно обеспечивается норадренергической и дофаминергической системами, которые реализуются BDNF через модуляцию нейронов locus coeruleus и вентральной покрышки [8, с. 177]. Во время сессии у студентов ухудшение внимания, которое связано с высоким уровнем стресса и низким уровнем двигательной активности, что согласуется с данными о снижении BDNF в упомянутых структурах на основании стресса.

Переходя к способам повышения BDNF, наиболее доказанным оказывается влияние аэробных физических нагрузок – бег или езда на велосипеде в течение 20–40 минут при интенсивности в 60–70% от максимального потребления кислорода повышает сывороточную концентрацию BDNF на 32%, относительно исходных значений, при этом такой эффект сохраняется ещё на протяжении часа после завершения занятия [5, с. 210]. Тренировочные программы от 12 недель и более обеспечивают стабильный рост BDNF и структурное увеличение объема гиппокампа [1, с. 92].

Не менее важным модулятором нейротрофина выступает сон. Хронический недосып (то есть меньше, чем 6 часов сна на) связывается со снижением базального BDNF на 20–25%; даже одна ночь без полноценного сна опускает сывороточный уровень белка ниже порога, который необходим для нормальной активации TrkB-рецепторов в префронтальной коре [3, с. 52].

Диетический факторы оказывают менее выраженное, но пролонгированное воздействие на уровень BDNF. Омега-3 повышают текучесть нейрональных мембран и усиливают экспрессию TrkB, что увеличивает чувствительность клеток к нейротрофину [9, с. 41]. Полифенолы, например, куркумин, ресвератрол и эпикатехин, стимулируют CREB и повышают транскрипцию гена BDNF; при включении их в рацион, эффект сопоставим с влиянием умеренных аэробных нагрузок, а диеты с высоким содержанием насыщенных жиров и рафинированных углеводов, напротив, подавляют синтез BDNF и ухудшают гиппокампальную LTP [2, с. 161]

Диетическими факторы оказывают на BDNF меньшее влияние, но оно более устойчиво. Омега-3 увеличивает текучесть мембран нейронов и экспрессию TrkB, усиливая чувствительность клеток к BDNF [9, с. 41]. Флавоноиды (куркумин, ресвератрол, эпикатехин какао) активируют CREB и повышают транскрипцию гена BDNF, при их регулярном потреблении эффект можно сопоставить с умеренными аэробными нагрузками; диеты же с высоким содержанием насыщенных жиров и рафинированных сахаров снижают синтез BDNF и ухудшают гиппокампальную LTP [2, с. 161].

Практики осознанности по типу медитаций, различных техник дыхания и т.д. влияют на BDNF путем снижения уровня кортизола. Например, за восемь недель медитаций, студентам медицинских факультетов удалось снизить уровень кортизола и повысить BDNF [6, с. 94].

Важно отметить, что само когнитивное обогащение есть стимул для BDNF, т.к. оно активирует глутаматергические NMDA-рецепторы с последующей выработкой нейротрофина в задействованных корковых сетях. Выходит, что регулярная учеба создает обратную связь, где BDNF облегчает обучение, а обучению стимулирует синтез BDNF [11, с. 74].

На основании данных, рассмотренных выше, можно выделить несколько ключевых тезисов, которые имеют значение для создания образовательной среды на научных основаниях.

Во-первых, BDNF следует рассматривать как «готовность мозга к обучению», а не как какой-то биологический показатель у нас в голове, т.к. его дефицит переходит в ухудшение способности студента учиться. И это вопрос не только медицинского, но и даже управленческого толка. Условия, в которых существует и живет студент либо поддерживают, либо подавляют нейрохимическую основу обучения [4, с. 78].

Таким образом здесь же можно затронуть сон. Студенты часто не имеют возможности нормально спать, в общагах может быть шумно, а могут и просто не хотеть, или быть перегруженными. Но, например, студент, который пытается что-то выучить ночью перед экзаменом не то что имеет мало шансов что-то выучить, он буквально уничтожает часть усвоенного ранее материала за счет BDNF-депривации [12, с. 38]. Можно заключить, что необходима гигиена сна, или же реализация нормальных условий сна.

Во-вторых, самым доступным инструментом для повышения BDNF остается анаэробная физическая нагрузка, а именно ей мы склонны пренебрегать в современном мире, студенты в том числе. Но нам не нужно быть бегуном мирового класса, 150 минут быстрой ходьбы в неделю дают ощутимый прирост BDNF, который сопоставим с результатами более интенсивных тренировок.

В-третьих, питание. Дефицит омега-3 снижает чувствительность нейронов к BDNF, а привычки студентов в диете наподобие фастфуда, энергетиков и нерегулярного питания только способствуют формированию среды, где студенту в целом сложно получить вещества, необходимые здоровому организму [9, с. 46].

В-четвертых, на первый взгляд практики осознанности кажутся не такими важными, но они точно не будут лишними. Нужно помнить, что повышенный кортизол нивелирует нейротрофический эффект даже при регулярных тренировках [10, с. 51]. То есть, даже если каким-то образом ввести студентам обязательную физическую культуру, без устранения такого фактора как кортизол все это будет напрасно – нужен комплексный подход.

## Заключение

Нейротрофический фактор мозга есть ключевой элемент, влияющий на когнитивные возможности студента. Действуя через TrkB-MAPK/ERK-CREB каскад, BDNF обеспечивает нейрогенез в гиппокампе, долгосрочную потенциацию синапсов и поддержание пластичности префронтальных сетей, что необходимо для запоминания, понимания и применения полученных знаний.

Факторами, которые доказанно влияют на BDNF являются: аэробные нагрузки умеренной интенсивности, качественный сон, диета с омега-3 и полифенолами, а также практики осознанности.

Практическое значение материала заключается в возможности организации учебного процесса с учетом нейробиологических данных, например, двигательных пауз или включение в учебный план психогигиены. Такие мероприятия могли бы раскрыть полный потенциал студента.

## Литература


1. Батуев А.С. Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем: учебник для вузов. 3-е изд //СПб: Питер, 2008. – 317 с.
2. Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А. Возрастная физиология: (физиология развития ребенка): учеб. Пособие для студ. высш. учеб. Заведений // Издательский центр «Академия», 2009. – 416 с.
3. Бехтерева Н.П. Магия мозга и лабиринты жизни / Н.П. Бехтерева. – Москва: АСТ, 2013. – 384 с.
4. Судаков К.В. Нормальная физиология: учебник. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 920 с.
5. Умрюхин Е.А., Быкова Е.В., Климина Н.В. Энергообмен и вегетативные функции у студентов при учебной и экзаменационной нагрузках // Физиология человека. 1996. Т. 22, № 2. С. 10.
6. Cotman C.W., Berchtold N.C., Christie L.A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation //Trends in neurosciences. – 2007. – Т. 30. – № . 9. – С. 464–472.
7. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function // Nature reviews neuroscience. – 2008. – Т. 9. – № . 7. – С. 568–578.
8. Minichiello L. TrkB signalling pathways in LTP and learning // Nature Reviews Neuroscience. – 2009. – Т. 10. – № . 12. – С. 850–860.
9. Sleiman S.F. et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β-hydroxybutyrate //elife. – 2016. – Т. 5. – С. e15092.
10. Tononi G., Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration // Neuron. – 2014. – Т. 81. – № . 1. – С. 12–34.
11. Vaynman S., Ying Z., Gomez Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition //European Journal of neuroscience. – 2004. – Т. 20. – № . 10. – С. 2580–2590.
12. Szuhany K.L., Bugatti M., Otto M.W. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor //Journal of psychiatric research. – 2015. – Т. 60. – С. 56–64.


## BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND ITS SIGNIFICANCE IN THE CONTEXT OF HIGHER EDUCATION


**Vlasenko S.Yu., Sidorov D.G.**
Pacific National University



Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) occupies a central position in the neurobiological support of memory and learning processes. This article examines how BDNF levels affect the academic performance of university students – a social group particularly prone to intense cognitive demands, chronic sleep deprivation, physical inactivity, and poor di-

etary habits. The molecular mechanisms of neurotrophin action are explored, namely the TrkB-MAPK/ERK-CREB signaling cascade, long-term synaptic potentiation, and hippocampal neurogenesis. The influence of BDNF on key cognitive domains is described, including declarative memory, executive functions, and voluntary attention. Evidence-based data on modifiable factors capable of regulating BDNF production are systematized: aerobic physical activity, sleep quality and duration, a diet emphasizing omega-3 fatty acids and polyphenols, and mindfulness practices. Based on the findings, practical recommendations are formulated aimed at organizing an educational environment that accounts for the neurobiological conditions necessary for successful academic learning.

**Keywords:** BDNF, brain-derived neurotrophic factor, neuroplasticity, cognitive functions, physical activity, neurogenesis

## References

1. Batuev A.S. Physiology of Higher Nervous Activity and Sensory Systems: Textbook for Universities. 3rd ed. Saint Petersburg: Piter, 2008. 317 p.

2. Bezrukikh M. M., Sonkin V.D., Farber D.A. Developmental Physiology (Child Development Physiology): Textbook for Students of Higher Educational Institutions. Moscow: Akademiya, 2009. 416 p.

3. Bekhtereva N.P. The Magic of the Brain and the Labyrinths of Life. Moscow: AST, 2013. 384 p.

4. Sudakov K.V. Normal Physiology: Textbook. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo, 2006. 920 p.

5. Umryukhin E. A., Bykova E.V., Klimina N.V. Energy Exchange and Autonomic Functions in Students under Academic and Examination Loads // Human Physiology. 1996. Vol. 22, No. 2. P. 10.

6) Cotman C. W., Berchtold N.C., Christie L.A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation //Trends in neurosciences. – 2007. – T. 30. – № . 9. – P. 464–472.

7. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function //Nature reviews neuroscience. – 2008. – T. 9. – № . 7. – P. 568–578.

8. Minichiello L. TrkB signalling pathways in LTP and learning //Nature Reviews Neuroscience. – 2009. – T. 10. – № . 12. – P. 850–860.

9. Sleiman S. F. et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β-hydroxybutyrate //elife. – 2016. – T. 5. – P. e15092.

10. Tononi G., Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration //Neuron. – 2014. – T. 81. – № . 1. – P. 12–34.

11. Vaynman S., Ying Z., Gomez Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition //European Journal of neuroscience. – 2004. – T. 20. – № . 10. – P. 2580–2590.

12. Szuhany K. L., Bugatti M., Otto M.W. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor //Journal of psychiatric research. – 2015. – T. 60. – P. 56–64.

# Клинический случай поздней диагностики болезни Фабри в практике врача первичного звена

**Одинцова Наталья Фанисовна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: odish@udm.ru

**Бахтиозина Диана Мансуровна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: gaissdi@mail.ru

**Шкаликова Яна Витальевна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: yashkalikova@mail.ru

**Ситдикова Ксения Сергеевна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: sitdikova.ks@mail.ru

**Казимирчик Христина Денисовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: korotkova.khristina@gmail.com

Актуальность. Болезнь Фабри (БФ) представляет собой редкое наследственное заболевание, обусловленное мутациями гена альфа-галактозидазы, локализованного на Xхромосоме. Дефицит или полная утрата активности лизосомного фермента αгалактозидазы А приводит к патологическому накоплению гликофосфолипидов в тканях и органах. Наблюдается поражение почек, сердца, центральной и периферической нервной системы. Прогрессирующее накопление субстрата провоцирует дисфункцию этих органов и систем, что чревато развитием тяжёлых, жизнеугрожающих осложнений. Ввиду редкости заболевания и полиморфности клинической картины ранняя диагностика БФ остаётся сложной задачей. Это актуализирует необходимость: совершенствования диагностических алгоритмов; повышения осведомлённости врачей о симптоматике БФ; разработки стратегий своевременного начала патогенетической терапии до формирования необратимых органных повреждений. Ферментзаместительная терапия улучшила прогноз, но её эффективность зависит от сроков начала лечения. Цель статьи. Проанализировать особенности клинического течения, трудности диагностики и лечения болезни Фабри в практике врача-терапевта. Материалы и методы. Проведено непосредственное обследование и анализ медицинской документации пациента, обратившегося по поводу диспансерного наблюдения в одну из городских поликлиник г. Ижевска. Заключение. Данный клинический случай является классическим примером поздней диагностики БФ. Заболевание десятилетиями проявлялось полиорганной патологией, которые трактовались каждая в отдельности как самостоятельные нозологии. Точный диагноз установлен только в 58 лет, что привело к потере «терапевтического окна» для предотвращения необратимых осложнений. Тем не менее, начатая ферментзаместительная терапия демонстрирует положительную биохимическую и клиническую динамику, подтверждая важность пожизненной терапии.

**Ключевые слова:** болезнь Фабри, полиорганная недостаточность, ферментзаместительная терапия, Агалсидаза-бета, Фабразим, Lyso-Gb3.

## Введение

### *Основные положения*

**Болезнь Фабри** (болезнь Андерсона-Фабри) (БФ) – редкая наследственная патология, относящаяся к лизосомным болезням накопления. В основе лежит генетически детерминированный дефицит или отсутствие активности фермента альфа-галактозидазы (GLA), что приводит к дисфункции лизосомального расщепления гликосфинголипидов. В результате эти соединения аккумулируются в лизосомах клеток эндотелия сосудов, кардиомиоцитов, почечных клубочков и канальцев, нейронов центральной и периферической нервной системы, вызывая прогрессирующее полиорганное поражение [1].

Клинические особенности заболевания впервые были описаны в конце XIX века, однако понимание биохимической природы патологии было достигнуто лишь в 1967 году Р. Брэди и его коллеги выявили первичный ферментный дефект. Последующее секвенирование гена GLA в 1989 году открыло путь для разработки методов генной инженерии и создания рекомбинантных ферментов, что легло в основу современной ферментозаместительной терапии (ФЗТ) [2].

По данным различных исследований, встречаемость БФ оценивается в диапазоне от 1:117000 до 1:476000 новорожденных, чаще значительные межпопуляционные различия часто связаны с трудностями диагностики [1]. Патология наследуется по Х-сцепленному типу.

Патогенез осложнений связан с прогрессирующим внутрилизосомальным накоплением Gb3 и его производных. Это запускает каскад патологических реакций: нарушение клеточных функций, активацию окислительного стресса, воспалительные процессы и апоптоз, что в конечном итоге ведет к диффузному фиброзу и склерозу пораженных органов [3].

Неврологические нарушения занимают центральное место в клинической картине БФ. Наиболее тяжелыми осложнениями являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК): ишемические или геморрагические инсульты, а также транзиторные ишемические атаки [4]. Хроническая ишемия мозга на фоне прогрессирующей микроангиопатии является причиной развития сосудистой деменции с характерными когнитивными и поведенческими расстройствами [5].

Периферическая и автономная (вегетативная) нейропатия проявляется комплексом симптомов:

1. Хронический нейропатический болевой синдром, представленный тремя основными компонентами:

• Жгучая полинейропатия – постоянные стреляющие или жгучие боли в дистальных отделах конечностей (кистях, стопах) с тенденцией к проксимальной иррадиации. Характерны феномены периферической сенситизации: гиперпатия и аллодиния.

• Акропарестезии – спонтанные парестезии в виде ощущения «ползания мурашек», покалывания, онемения в тех же зонах.

• Болевые кризы– острые, исключительно интенсивные болевые атаки, провоцируемые физической нагрузкой, стрессом, изменением погоды или приемом алкоголя. Боль может длиться от секунд до недель, распространяться на проксимальные отделы конечностей и резистентна к терапии опиоидными анальгетиками. Кризы часто сопровождаются повышением температуры и могут дебютировать уже в раннем детском возрасте [1].

2. Поражение черепных нервов, в частности преддверно-улиткового (VIII пара), клинически проявляется нейросенсорной тугоухостью и эпизодами системного головокружения [1].

3. Дисфункция вегетативных волокон лежит в основе таких частых симптомов, как гипогидроз/ангидроз, приводящий к сухости кожи и непереносимости жары, а также диспептические расстройства [6].

Кожные симптомы патогномоничны и включают ангиокератомы – множественные мелкие темно-красные или фиолетовые папулы, не бледнеющие при надавливании, с типичной локализацией в области гениталий, паха, нижней части живота, ягодиц, внутренней поверхности бедер [1].

Почечные проявления развиваются вследствие прогрессирующего накопления Gb3 во всех структурных элементах нефрона: подоцитах, мезангиальных и эндотелиальных клетках клубочков, клетках канальцев и интерстиции [5]. Дебютным и ключевым лабораторным маркером является протеинурия, к которой могут присоединяться микрогематурия, изостенурия, канальцевый ацидоз. Естественным исходом нелеченой нефропатии

является прогрессирование до хронической болезни почек (ХБП) с терминальной почечной недостаточностью. В литературе описаны также случаи острого повреждения почек у пациентов с БФ [7].

Кардиальные нарушения характеризуются прогрессирующей гипертрофией (Г) миокарда левого желудочка (ЛЖ), которая сочетается с аритмиями, нарушениями проводимости и может стать субстратом для развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти [8].

С клинической точки зрения выделяют две формы:

1. Классическая форма обусловлена выраженным дефицитом активности α-галактозидазы А. Манифестирует в детстве или подростковом возрасте развернутой симптоматикой («кризы Фабри», нейропатические боли, ангиокератомы, гипогидроз, гастроинтестинальные расстройства, кератопатия). После 20–30 лет прогрессирует полиорганное поражение [1].

2. Неклассическая (поздняя) форма проявляется при менее выраженном дефиците фермента GLA. Дебютирует в зрелом возрасте (часто после 40 лет) изолированным поражением сердца, почек или головного мозга [1].

Принципы терапии включают:

Патогенетическое лечение: ферментозаместительная терапия (ФЗТ) – пожизненные регулярные инфузии рекомбинантной α-галактозидазы (агалсидаза альфа или агалсидаза бета) с целью коррекции метаболического дефекта и замедления прогрессирования болезни [1].

Симптоматическое и органопротективное лечение: купирование нейропатической боли (антиконвульсанты – габапентин, прегабалин; некоторые антидепрессанты), лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) и аритмий, блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при протеинурии, заместительная почечная терапия (диализ, трансплантация) [1].

## Цель исследования

Проанализировать особенности клинического течения, трудности диагностики и лечения болезни Фабри в практике врача-терапевта.

## Материалы и методы

Проведено непосредственное обследование и анализ медицинской документации пациента, обратившегося по поводу диспансерного наблюдения в одну из городских поликлиник г. Ижевска.

## Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка Н., женщина, 60 лет, в июне 2025 года обратилась на амбулаторный прием к врачу-терапевту с жалобами на слабость и ограничение движений в левой руке и ноге, несистемное головокружение, шум в ушах, головные боли, снижение памяти, зрения и перебои в работе сердца.

Из анамнеза: мать с 36 лет несколько эпизодов ОНМК, удвоение левой почки; сестра (64г) – БФ, ее сын (40л) – БФ; дочь – здорова (подтверждено молекулярно-генетическим методом), сын – удвоение правой почки, анализ на БФ отрицательны (со слов).

При объективном исследовании соматический статус на момент осмотра удовлетворительный, без особенностей. Выявлен акроцианоз. Дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 18 в минуту, SpO2=98%; тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений 70 уд/мин, артериальное давление (АД) 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

Неврологический статус: легкая ассиметрия носогубных складок, левосторонний центральный гемипарез, выраженный в руке, умеренный в ноге. Сила в левых конечностях значительно снижена. Походка гемипаретическая. Глубокие рефлексы с конечностей высокие S>D, симптом Бабинского слева. Чувствительных нарушений нет.

Анамнез развития заболевания:

• Ранний период (до установления диагноза): 2003 г. (38 лет): перенесла первый эпизод ОНМК по геморрагическому типу. 2013 г. (48 лет): перенесла эпизод ОНМК по ишемическому типу. Сформировался стойкий неврологический дефицит в виде левостороннего гемипареза. С 2018–2019 гг.: наблюдается в поликлинике по месту жительства с диагнозами: Ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь III стадии, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), последствия повторных ОНМК с левосторонним гемипарезом. Установлена 3-я группа инвалидности. По данным инструментальных исследований выявлены: ГЛЖ, атеросклероз аорты, нарушения ритма сердца (наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии, пробежки тахикардии).

• 2022 год – ключевой год диагностики:

В ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (г. Москва) выявлена мутация с.88A>T (p.Arg30Term) в гетерозиготном состоянии в гене GLA, что является молекулярным подтверждением БФ. Отмечается высокий уровень маркера Lyso-Gb3 (22.47 нг/мл) – маркер активности БФ.

В ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (клиника им. Е.М. Тареева) диагностировано системное поражение: сердце (ГЛЖ, обструкция выносящего тракта ЛЖ), центральной нервной системы (последствия перенесенных ОНМК, множественные лакунарные кисты и экстравазаты в головном мозге по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ)), почки (ХБП С3аА2 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 45.55 мл/мин/1.73м²)), нейропатические боли, кератопатия.

По жизненным показаниям необходимо пожизненно начать ФЗТ препаратом агалсидаза-бета в дозе 1 мг/кг 1 раз в 2 недели внутривенно.

• 2023–2024 годы динамическое наблюдение и прогрессирование заболевания: усиливается спастический гемипарез, сохраняются нарушения ритма, диагностирован нефроптоз и удвоение чашечно-лоханочной системы левой почки. СКФ в пределах 51–65 мл/мин.

• 2025 год: проведен повторный анализ на Lyso-Gb3 (12.05.2025), уровень остается повышенным – 3.27 нг/мл (норма < 2 нг/мл), что указывает на продолжающуюся активность болезни. Контроль данного показателя в динамике представлен на *Рисунке 1*.

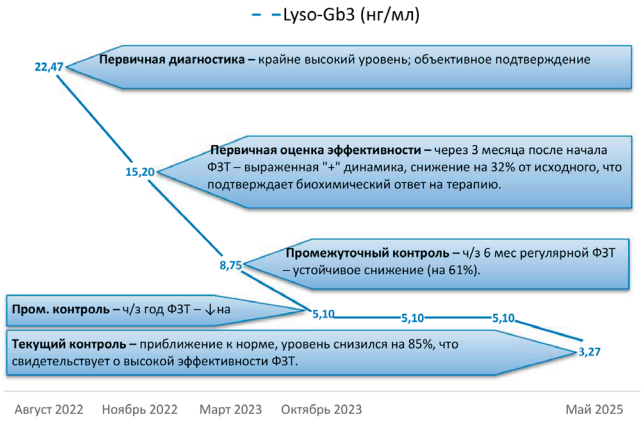



**Рис. 1.** Контроль показателя Lyso-Gb3 в динамике: *ФЗТ – фермент заместительная терапия*

Пациентка продолжает оформлять документы для переосвидетельствования в медико-социальной экспертизе в связи с подтверждением БФ.

Хронология развития заболевания представлена на Рисунке 2.




**Рис. 2.** Хронология развития заболевания у пациентки Н.

Диагноз. Основное заболевание: Болезнь Фабри (подтвержденная при молекулярно – генетическом исследовании: мутация с. 88A> T, повышение Lyso-Gb3 22.47 (N 0,05–3), альфа-галактозидазы в норме 5 (0,8–15)). С поражением сердца (ГЛЖ, обструкция выносящего тракта ЛЖ), головного мозга (два эпизода ОНМК в 2003 г. и 2013 г., множественные лакунарные псевдокисты и экстравазаты в головном мозге по результатам МРТ от 27.09.2022 г.), почек ХБП ст 3б (креатинин 121 мкмоль/л, СКФ 42 мл/мин/ 1,73 м2 по формуле CKD-EPI)), органа

зрения (вихревидная кератопатия), периферической нервной системы (нейропатические боли анамнестически).

Сопутствующие: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Безболевая ишемия миокарда (Холтер 2018). Коронаросклероз (ультразвуковое исследование коронарных артерий, 2018). Одиночная желудочковая, одиночная, парная наджелудочковая экстрасистолия. Пробежки наджелудочковой тахикардии. Пароксизм тахисистолической формы фибрилляции предсердий от 05.10.2024 (в анамнезе), купированный приёмом амиодарона. ГЛЖ. Атеросклероз аорты. ХСН 2а (венозный застой в лёгких) ФК 2. Гипертоническая болезнь, 3 стадия, риск 4. Цереброваскулярная болезнь.

Осложнения: Хроническая ишемия мозга, 2 ст. (гипертоническая, атеросклеротическая, последствия повторных ОНМК: 2003 по геморрагическому типу, 2013 по ишемическому типу) в виде левостороннего гемипареза, легкого в проксимальных отделах конечностей, умеренного в стопе, выраженного в сгибателях кисти, грубого в разгибателях кисти с грубым нарушением функции хвата, легкой сенситивной атаксии слева.

## Обсуждение

Пациентка Н. страдает подтвержденной генетически и биохимически БФ с поздним, классическим мультисистемным фенотипом. Заболевание имело длительный «немой» период, манифестировав в молодом и среднем возрасте повторными инсультами, сердечной и почечной патологией, которые длительное время трактовались как самостоятельные нозологии. Комплексная диагностика в 2022 году позволила установить единую наследственную причину полиорганных нарушений. В настоящее время болезнь имеет контролируемое течение, но сформировался стойкий полиорганный дефицит, приведший к инвалидизации. Основой патогенетического лечения является ФЗТ, необходимость которой определена по жизненным показаниям.

Назначенное лечение представляет собой комплекс патогенетической и симптоматической терапии, разработанный в строгом соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с БФ с цереброваскулярными, кардиальными и нефрологическими осложнениями [1;10].

Патогенетическая терапия болезни Фабри проводится препаратом Агалсидаза-бета 70 мг, внутривенные инфузии 1 раз в 2 недели в дозе 1 мг/кг [1, 9]. ФЗТ является единственным патогенетическим методом лечения, способным замедлить или остановить прогрессирование полиорганных поражений [11].

Для контроля эффективности и безопасности проводимой терапии рекомендовано определение уровня лизо-Gb3 в плазме крови [1, 9]. У пациентки отмечена положительная динамика и выявлено снижение с 22,47 нг/мл (2022) до 3,27 нг/мл (норма <2).

Для оценки функции почек проводится расчет СКФ и определение соотношения альбумин/креатинин мочи каждые 6–12 месяцев [1]. В данном клиническом случае показана стабилизация и даже незначительное улучшение показателя, СКФ увеличилась с 45 до 51–65 мл/мин/1,73 м².

Так как пациенты с БФ имеют высокий риск цереброваскулярных событий, это требует назначения антиагрегантной терапии, такой как ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут (вечерний прием) в качестве вторичной профилактики ишемического инсульта [1, 12], что и было назначено пациентке. Для купирования головокружения, связанного с вертебробазилярной недостаточностью и последствиями инсульта был ркомендован бетагистин 24 мг 2 раза в сутки. У пациентов с БФ и ГЛЖ β-адреноблокаторы являются важным компонентом кардиопротективной стратегии [1]. С этой целью был назначен бисопролол 5 мг/сут под контролем АД (целевой уровень <130/80 мм рт. ст.) и ЧСС для уменьшения потребности миокарда в кислороде.

## Заключение

Данный клинический случай является классическим примером поздней диагностики БФ. Заболевание десятилетиями манифестировало ОНМК, патологией почек и сердца, которые трактовались как самостоятельные нозологии. Точный диагноз установлен только в 58 лет, что привело к потере «терапевтического окна» для предотвращения необратимых осложнений. Тем не менее, начатая ФЗТ уже демонстрирует положительную биохимическую (стойкое снижение Lyso-Gb3) и, вероятно, клиническую (стабилизация СКФ, уменьшение обструкции ЛЖ) динамику, подтверждая критическую важность пожизненной патогенетической терапии.

## Литература


1. Ассоциация медицинских генетиков; Союз педиатров России. Болезнь Фабри. Клинические рекомендации. 2024. Association of Medical Geneticists; Union of Pediatricians of Russia. Bolezn' Fabri. Klinicheskiye rekomendatsii 2024 [Fabry disease. Clinical guidelines. 2024].

2. Fabry J. Ein beitrag zur kenntniss der purpura haemorrhagica nodularis (purpura papulosa haemorrhagica Hebrae). Archiv F r Dermatologie Und Syphilis 1898; 43(1): 187–200, https://doi.org/10.1007/bf01986897.

3. Е.Н. Соловьянова, Л.В. Бердникова, И.А. Пасхина, Н.К. Козина, М.А. Лесников, and А.С. Самодуров. «БОЛЕЗНЬ ФАБРИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ» Медицинский альманах, no. 2 (83), 2025, pp. 109–118.

4. Хрулев А.Е., Григорьева В.Н., Соловьянова Е.Н., Линева Н.Ю. Факторы риска церебральных сосудистых расстройств и стратегии их коррекции у больных с хронической болезнью почек. Практическая медицина 2017; 1(1): 60–64. Khrulev A.E., Grigoryeva V.N., Solovyanova E.N., Lineva N. Yu. Risk factors of cerebral vascular disorders and strategies for their correction in patients with chronic kidney disease. Prakticheskaya meditsina 2017; 1(1): 360–364.

5. Germain D.P. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 2010; 5: 30, https://doi.org/10.1186/1750–1172–5–30.

6. Кимельфельд Е.И., Кольцова Е.А., Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Поражение нервной системы при болезни Фабри. Нервные болезни 2020; 2: 12–22. Kimelfeld E.I., Koltsova E.A., Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V. Neurological manifestations in Fabry disease. Nervnyye bolezni 2020; 2: 12–22.

7. Esposito P., Caputo C., Repetto M., Somaschini A., Pietro B., Colomba P., Zizzo C., Parodi A., Zanetti V., Canepa M., Eustachi V., Sanguineri F., Mandich P., Viazzi F. Diagnosing Fabry nephropathy: the challenge of multiple kidney disease. BMC Nephrol 2023; 24(1): 344, https://doi.org/10.1186/s12882–023–03388–8.

8. Кореннова О.Ю., Пасечная Н.А., Старинская С.Н., Науменко П.В., Булахова В.С. Поражение сердца при болезни Фабри. Клиническая фармакология и терапия 2018; 3: 67–72. Korennova O.Yu., Pasechnaya N.A., Starinskaya S.N., Naumenko P.V., Bulakhova V.S. Heart damage in Fabry disease. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya 2018; 3: 67–72.

9. Cárdenas-Aguilera, J.G. Diagnosis, treatment, and follow-up of Fabry disease in pediatrics [Text] / J.G. Cárdenas-Aguilera, K.R. Chacón-Acevedo, A.M. Zarante-Bahamón et al. // Molecular Genetics and Metabolism. – 2026. – Vol. 147, № 3. – Article 109709. – DOI: 10.1016/j.ymgme.2025.109709.

10. Germain, D.P. Ферментозаместительная терапия при болезни Фабри: клинические рекомендации международной группы экспертов [Текст] / D.P. Germain, M. Beck, J.T. Clarke et al. // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 12–28.

11. Питерская, Е.А. Болезнь Фабри: клинические проявления, диагностика и подходы к лечению / Е.А. Питерская, С.В. Моисеев, Н.А. Мухин // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 6. – С. 721–728. – DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200812.

12. Théberge ET, Selvage C, Thomas A, LeMoine KM, Robichaud R, Zhou L, Yeung DF, West ML, Sirrs S, Lehman A; CFDI investigators group. Risk factors, stroke rates and aspirin prescribing trends in the Canadian Fabry disease initiative cohort. Orphanet J Rare Dis. 2025 Nov 7;20(1):567. doi: 10.1186/s13023-025-04098-0. PMID: 41204227; PMCID: PMC12595872.


## A CLINICAL CASE OF LATE DIAGNOSIS OF FABRY DISEASE IN THE PRACTICE OF A PRIMARY CARE PHYSICIAN


**Odintsova N.F., Bakhtiozina D.M., Shkalikova Ya.V., Sitdikova K.S., Kazimirchik Kh.D.**
Izhevsk State Medical University



Relevance. Fabry disease (FD) is a rare hereditary disorder caused by mutations in the alpha-galactosidase gene, located on the X chromosome. Deficiency or complete loss of the lysosomal enzyme α-galactosidase A leads to abnormal accumulation of glycophospholipids in tissues and organs. Kidney, heart, and central and peripheral nervous system involvement are observed. Progressive substrate accumulation leads to dysfunction of these organs and systems, which can lead to severe, life-threatening complications. Due to the rarity of the disease and the polymorphic clinical presentation, early diagnosis of FD remains challenging. This necessitates: improving diagnostic algorithms; increasing physician awareness of FD symptoms; developing strategies for timely initiation of pathogenetic therapy before irreversible organ damage occurs. Enzyme replacement therapy has improved the prognosis, but its effectiveness depends on the timing of treatment initiation. The purpose of the article. To analyze the clinical features, difficulties in diagnosis and treatment of Fabry disease in the practice of a general practitioner. Materials and methods. A direct examination and analysis of the medical documentation of a patient who applied for outpatient observation to one of the city clinics in Izhevsk was carried out. Conclusion. This clinical case is a classic example of a late diagnosis of Fabry disease. For decades, the disease manifested as multiorgan pathology, which were treated as independent entities. A definitive diagnosis was made only at age 58, leading to the loss of a therapeutic window to prevent irreversible complications. However, enzyme replacement therapy, once initiated, demonstrated positive biochemical and clinical results, confirming the importance of lifelong therapy.



**Keywords:** Fabry disease, multiple organ failure, enzyme replacement therapy, Agalsidase-beta, Fabrazyme, Lyso-Gb3.

## References


1. Association of Medical Geneticists; Union of Pediatricians of Russia. Fabry disease. Clinical guidelines. 2024.

2. Fabry J. A diagnosis of purpura haemorrhagica nodularis (purpura papulosa haemorrhagica Hebrae). Archiv Für Dermatologie und Syphilis 1898; 43(1): 187–200, https://doi.org/10.1007/bf01986897.

3. E.N. Solovianova, L.V. Berdnikova, I.A. Paskhina, N.K. Kozina, M.A. Lesnikov, and A.S. Samodurov. "Fabry's Disease. A Clinical Case." Medical Almanac, no. 2 (83), 2025, pp. 109–118.

4. Khrulev A.E., Grigorieva V.N., Solovianova E.N., Lineva N. Yu. Risk Factors for Cerebral Vascular Disorders and Strategies for Their Correction in Patients with Chronic Kidney Disease. Practical Medicine 2017; 1 (1): 60–64. Khrulev A.E., Grigoryeva V.N., Solovyanova E.N., Lineva N. Yu. Risk factors of cerebral vascular disorders and strategies for their correction in patients with chronic kidney disease. Practical Medicine 2017; 1(1): 360–364.

5. Germain D.P. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 2010; 5: 30, https://doi.org/10.1186/1750–1172–5–30.

6. Kimelfeld E.I., Koltsova E.A., Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V. Nervous system damage in Fabry disease. Nervous Diseases 2020; 2: 12–22. Kimelfeld E.I., Koltsova E.A., Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V. Neurological manifestations in Fabry disease. Nervnyye bolezni 2020; 2: 12–22.

7. Esposito P., Caputo C., Repetto M., Somaschini A., Pietro B., Colomba P., Zizzo C., Parodi A., Zanetti V., Canepa M., Eustachi V., Sanguineri F., Mandich P., Viazzi F. Diagnosing Fabry nephropathy: the challenge of multiple kidney disease. BMC Nephrol 2023; 24(1): 344, https://doi.org/10.1186/s12882–023–03388–8.

8. Korennova O.Yu., Pasechnaya N.A., Starinskaya S.N., Naumenko P.V., Bulakhova V.S. Heart damage in Fabry disease. Klinicheskaya pharmacologiya i terapiya 2018; 3: 67–72.

9. Cárdenas-Aguilera, J.G. Diagnosis, treatment, and follow-up of Fabry disease in pediatrics [Text] / J.G. Cárdenas-Aguilera, K.R. Chacón-Acevedo, A.M. Zarante-Bahamón et al. // Molecular Genetics and Metabolism. – 2026. – Vol. 147, No. 3. – Article 109709. – DOI: 10.1016/j.ymgme.2025.109709.

10. Germain, D.P. Enzyme Replacement Therapy for Fabry Disease: Clinical Guidelines of an International Expert Group [Text] / D.P. Germain, M. Beck, J.T. Clarke et al. // Medical Genetics. – 2020. – Vol. 19, No. 6. – Pp. 12–28.

11. Piterskaya, E.A. Fabry Disease: Clinical Manifestations, Diagnostics, and Approaches to Treatment / E.A. Piterskaya, S.V. Moiseev, N.A. Mukhin // Therapeutic archive. – 2021. – T. 93, No. 6. – P. 721–728. – DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200812.

12. Théberge ET, Selvage C, Thomas A, LeMoine KM, Robichaud R, Zhou L, Yeung DF, West ML, Sirrs S, Lehman A; CFDI investigators group. Risk factors, stroke rates and aspirin prescribing trends in the Canadian Fabry disease initiative cohort. Orphanet J Rare Dis. 2025 Nov 7;20(1):567. doi: 10.1186/s13023-025-04098-0. PMID: 41204227; PMCID: PMC12595872.

# Роль витамина при муковисцидозе у детей Республики Крым, корреляции с уровнем физического развития

**Тришина Светлана Васильевна,**
профессор, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

**Юрьева Алла Викторовна,**
доцент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Сташ Алёна Денисовна,**
студент Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
E-mail: alyonastash@yandex.ru

**Набокина Оксана Альбертовна**
студент Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Муковисцидоз (МВ) – это генетически обусловленное заболевание, характеризующееся дисфункцией экзокринных желез, в частности дыхательной и пищеварительной систем. Этиопатогенез МВ связан с мутацией в гене CFTR. Одним из ключевых аспектов терапии является поддержание адекватного уровня витамина D. Дефицит этого витамина может привести к развитию остеопении и ухудшению общего состояния пациентов. Цель настоящего исследования – провести комплексный анализ влияния дефицита витамина D на течение муковисцидоза и оценить уровень этого витамина у детей с МВ, проживающих на территории Республики Крым. Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен анализ медицинских карт 34 пациентов с диагнозом муковисцидоз в возрасте от 0 до 21 года. Исследование включало: комплексную оценку влияния уровня витамина D на физическое развитие пациентов, включая антропометрические показатели и их корреляцию с концентрацией витамина D в крови, сравнительный анализ различных дозировок витамина D, назначаемых пациентам, с целью определения оптимальной терапевтической и профилактической тактики, исследование влияния степени панкреатической недостаточности на уровень витамина D в крови. Вывод. В ходе исследования был выявлен значительный разброс концентраций витамина D в сыворотке крови пациентов, при этом средний уровень находился в пределах нормы. Установлена корреляция между уровнем витамина D и физическим развитием пациентов, что подтверждает возможность его коррекции с помощью медикаментозных форм. Полученные данные позволят оптимизировать подходы к коррекции дефицита витамина D у детей с муковисцидозом и разработать эффективные рекомендации по его профилактике.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, Витамин D, физическое развитие, панкреатическая недостаточность, антропометрические показатели, CFTR мутация.

## Введение

Муковисцидоз – это наследственное заболевание, которое характеризуется поражением лёгких, недостаточностью поджелудочной железы, нарушением роста и повышенным содержанием электролитов в поте. [1]. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Причиной муковисцидоза является мутация в гене CFTR, который регулирует трансмембранную проводимость. Дефицит CFTR приводит к обезвоживанию поверхности дыхательных путей, что вызывает образование густого слизисто-гнойного секрета. Аномально вязкие выделения в дыхательных путях лёгких и в протоках поджелудочной железы вызывают закупорку протоков, приводя к воспалению, повреждению тканей и разрушению обеих систем органов. Протоков, приводя к воспалению, повреждению тканей и разрушению обеих систем органов. [2]. Одним из частых осложнений является дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E, K). Причина – проблемы с усвоением жиров в кишечнике, нехватка панкреатических ферментов, высокая потеря жиров с калом и снижение их всасывания. Особенно опасен дефицит витамина D. Он может вызвать рахит, остеомаляцию, снижение плотности костей, повышенный риск переломов и ослабление иммунитета. Поэтому пациентам с муковисцидозом важно регулярно проверять уровень данных витаминов. Часто требуются высокие дозы витамина D, которые корректируют в зависимости от уровня 25(OH)D в крови. Течение муковисцидоза зависит от типа мутаций, которые делятся на мажорные и минорные. Мажорные мутации (наиболее распространённые), такие как F508del (56% случаев), CFTRdele2,3 (21kb), G542X, G551D и W1282X, характеризуются ранним проявлением симптомов, быстрым снижением функции лёгких, высоким уровнем хлоридов пота и часто сопровождаются поражением поджелудочной железы. Минорные мутации (менее распространённые), такие как N1303K, R1066C, S466X, R1158X, R553X, R560T, S1196X, W496X и 604insA, обычно вызывают более тяжёлое течение, но могут сохранять функцию поджелудочной железы, замедлять прогрессирование лёгочной патологии и иметь нормальные или пограничные значения хлоридов пота. В исследовании, проведенном в Детской больнице Торонто, участие принимало 293 пациента, у 71% больных была выявлена F508del: у 52% – гомозиготно, у 40% – гетерозиготно, у 8% – другие мутации. У гомозиготных больных заболевание диагностируется раньше, и у 99% наблюдается недостаточность поджелудочной железы. Среди гетерозиготных – 72%, в группе с другими генотипами – 36%. [3].

МВ – это заболевание, при котором нарушается экзокринная функция поджелудочной железы, что может привести к серьёзным проблемам со здоровьем. Основные патофизиологические процессы включают мальабсорбцию – значительное ухудшение всасывания белков, жиров, жирорастворимых витаминов и минералов. У 85–90% пациентов из-за снижения экзокринной функции поджелудочной железы развивается нутритивная недостаточность. Это сопровождается метаболическими нарушениями, такими как дефицит натрия, хлора, кальция, анемия и остеопения. Также меняется мышечная композиция: уменьшается мышечная масса, а её часть замещается жировой тканью.

Эти изменения негативно влияют на физическое развитие пациентов. У них наблюдается дефицит массы тела, отставание в росте, замедление темпов физического развития и нарушения прибавки веса у детей.

Особенности течения МВ зависти как от генетических, так и внешних факторов. К внешним факторам относятся: место проживания, качество окружающей среды, климатические и экологические условия, а также образ жизни пациента, включая особенности питания, а в старшем школьном возрасте – употребление алкоголя и курение. Особенно важную роль играют питание и баланс микроэлементов в организме. [4].

При муковисцидозе очень важна нутритивная поддержка – ключевой фактор, влияющий на прогноз и качество жизни. Недостаточность питания, связанная с мальабсорбцией, требует ферментозаместительной терапии, регулярного мониторинга жирорастворимых витаминов и индивидуализированной диетотерапии, включая оценку микроэлементов (цинк) и контроль дефицита железа и натрия, с учетом референтных значений. Пациентам рекомендованы добавки натрия,

адекватное потребление кальция, витамина D и K для профилактики костной патологии. Ежегодный скрининг на диабет, связанный с муковисцидозом (CFRD), и наблюдение за печеночными проявлениями, также важны. Модуляторы CFTR улучшают нутритивный статус, функцию легких и гликемический профиль, что требует регулярного контроля липидного профиля, артериального давления и желудочно-кишечных симптомов. Исследования близнецов показали, что монозиготные близнецы с МВ имеют более схожие функции лёгких по сравнению с дизиготными близнецами. При проживании в одинаковых условиях их клинические показатели идентичны, но при раздельном проживании наблюдается различие в течении заболевания, что подтверждает значительное влияние окружающей среды и питания на развитие болезни.[5],[6]. Среди эндокринных осложнений, ассоциированных с МВ, наиболее часто встречаются сахарный диабет, остеопороз, нарушения в работе репродуктивной системы. Дисфункция поджелудочной железы приводит к нарушению секреции инсулина и, как следствие, к метаболическим расстройствам углеводного обмена. Снижение абсорбции витамина D и кальция, что сопровождается уменьшением минеральной плотности костной ткани и увеличением риска переломов. [7],[8]. МВ оказывает негативное влияние на функциональную деятельность желудочно-кишечного тракта. Вязкий секрет нарушает моторику кишечника и вызывает различные обструктивные осложнения. Пациенты часто сталкиваются с такими состояниями, как заворот кишечника, некроз тканей, рефлюксные заболевания и синдром обструкции тонкого кишечника, что значительно нарушает процессы пищеварения и всасывания питательных веществ.

Нарушение всасывания микронутриентов, обусловленное дефицитом пищеварительных ферментов и избыточным образованием слизи, существенно ухудшает абсорбцию питательных веществ, включая витамины, минералы и минорные биологически активные соединения.

Недостаток пищеварительных ферментов приводит к неполному расщеплению жиров, белков и углеводов, что затрудняет их усвоение. Избыточное количество слизи препятствует нормальному продвижению пищевых масс по желудочно-кишечному тракту и уменьшает площадь поверхности для абсорбции питательных веществ. Воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте и дисбактериоз усугубляют ситуацию, дополнительно нарушая процессы всасывания.

В результате у пациентов с муковисцидозом наблюдается дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и водорастворимых витаминов (например, витамина C и витаминов группы B), а также минералов, таких как железо, кальций, магний и цинк. Кроме того, при муковисцидозе отмечается недостаточное всасывание минорных веществ, включая антиоксиданты, фитонутриенты и другие биологически активные соединения, которые играют важную роль в поддержании здоровья. [9]

## Физиология и метаболизм витамина D

Витамин D представляет собой жирорастворимый секостероид, входящий в группу из шести стероидов. Наиболее важными для человеческого организма являются два из них: витамин D2 (эргокальциферол) и витамин D3 (холекальциферол). [10].(** https://elibrary.ru/vftdds) Витамин D3, также известный как холекальциферол, синтезируется в базальном слое эпидермиса кожи из 7-дегидрохолестерола (превитамина D). Он связывается с витамин D-связывающим белком и транспортируется в печень. В печени холекальциферол гидроксилируется с помощью 25-гидроксилазы, что приводит к образованию основного циркулирующего метаболита 25-OH-D3. Дальнейшее гидроксилирование 25-OH-D3 в почках и некоторых других тканях с участием 1α-гидроксилазы приводит к образованию биологически активной формы витамина D – 1,25-дигидроксивитамина D3 (1,25-OH-2D3). В отличие от витамина D3, эргокальциферол не синтезируется в организме человека под воздействием ультрафиолетовых лучей. Основными источниками этого витамина являются рыба, яйца и молоко. После приема с пищей витамин D2 всасывается в тонком кишечнике и входит в состав хиломикронов, откуда поступает в системный кровоток. [11]. Основная функция витамина D заключается в поддержании оптимального уровня кальция в организме и обеспечении нормального развития костной ткани. Рецепторы (VDR) находятся в различных тканях, включая предстательную железу, головной мозг, молочную железу, поджелудочную железу, толстую кишку и иммунные клетки. [12] В настоящее время активно исследуется роль витамина D в организме человека. Современные научные данные позволяют рассматривать витамин D как прогормон, поскольку он метаболизируется до активной формы, обладающей гормоноподобной активностью и влияющей на широкий спектр физиологических процессов. В частности, активная форма витамина D играет ключевую роль в регуляции гомеостаза кальция и фосфора. Кроме того, данный витамин имеет важное значение для функционирования иммунной системы и других систем организма. [13],[16].

## Связь дефицита витамина D и муковисцидоза

Витамин D является жирорастворимым, что обуславливает необходимость достаточного уровня жиров в организме для его эффективного усвоения. Существует прямая корреляция между синтезом витамина D и функциональной активностью поджелудочной железы, проявляющаяся в секреции панкреатического сока, который играет ключевую роль в метаболизме липидов. [13]. Многочисленные научные исследования подтверждают связь между дефицитом витамина D и повышенной частотой обострений.

## Методы исследования

Исследование проводилось, основываясь на результаты консультаций главного внештатного республиканского внештатного пульмонолога амбулаторного приёма. В исследование было включено 34 пациента с подтвержденным диагнозом муковисцидоз. Возраст исследуемых от 0 до 21 года на момент включения, распределение по половому признаку: 19 (55.9%) девочек и 15 (44.1%) мальчиков. Наиболее часто МВ был диагностирован в возрасте от 2 до 36 месяцев. Диагностика и подтверждения заболевания основывалась на комплексном подходе и включает следующие методы. Скрининг новорожденных, определение иммунореактивного трипсина в сухом пятне капиллярной крови. Использование специфических лабораторных критериев: потовый тест (определение электролитов пота – измерение концентрации ионов натрия и/или хлора), анализ панкреатической эластазы кала. Применение клинико-функциональных тестов физикальное обследование, оценка клинической картины, функциональные пробы. Основным методом подтверждения являлся генетический тест, который был сделан у всех реципиентов. Генетическое тестирование включало в себя: определение мутаций в гене CFTR, выявление мажорных и минорных мутаций, генотипа (F508del/2143delT, F508del/F508del и др.).

Оценка физического развития детей включала определение, роста (длины для детей до 2-х лет), веса, индекса массы тела (ИМТ) – **интегрального показателя соответствия энергетической ценности рациона энергетическим затратам, по** формуле Адольфа Кетле. Оценка антропометрических данных, на соответствие нормам для данного пола и возраста, осуществлялась на основании рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) у детей («WHO Child Growth Standards», 2006). [14].

Биохимическое определение концентрации витамина D (25-гидроксихолекальциферол, нг / мл), проводилось в большинстве случаев, после постановки диагноза, важное значение, оказывающее на дальнейшую терапию. Произведение анализа, получаемой терапии самыми часто назначаемыми препаратами были: Креон, Урсодезоксихолевая кислота, Дорназа альфа, Ингасалин, некоторые пациенты получали таргетную терапию (Трикафта, Оркамби). Особое внимание в терапии было уделено витаминной терапии, большинство пациентов принимает комплекс жирорастворимых витаминов.

Полученные данные обрабатывались с использованием статистического пакета программ Microsoft Excel.

## Результаты исследования

Средний возраст постановки диагноза – 31 месяц (примерно 2 года и 7 месяцев). В выборке преобладают как грудного возраста (2 месяца), так и дети дошкольного (36 месяцев), также часто МВ диагностировали в 12 месяцев (встречается 4 раза), 24 месяца встречается (2 раза).

Результаты проведенных анализов демонстрируют, доминирующей формой является легочно-кишечная (85,29% случаев) и смешанная форма (8,82%).

Генетическое тестирование включало в себя: опредление мутаций в гене CFTR, выявление мажорных и минорных мутаций, генотипа F508del/2143delT, F508del/F508del и др. Анализ генетических данных позволил выявить наиболее часто встречающиеся мутации. Преобладающей мажорной мутацией является F508del/F508del, обнаруженная у 16 пациентов. Второе место по частоте занимает комбинация F508del/2143delT, выявленная у 14 пациентов. Среди минорных мутаций доминирует Phe508del/Phe508del, подтвержденная у 8 пациентов.

Всего было обследовано 34 пациента. Мажорные мутации были выявлены у 33 пациентов (97,06%), а минорные – у 11 пациентов (32,35%), за исключением одного случая с неустановленным генотипом.

На основе идентифицированных мутаций можно прогнозировать тяжесть течения заболевания и эффективность потенциальных терапевтических стратегий.

Статистический анализ показателей стандартного отклонения от медианы (SDS) роста и индекса массы тела (ИМТ) у пациентов, демонстрирует явное смещение распределения показателей SDS роста в отрицательную сторону, при этом более 56% показателей находятся в зоне низкорослости и роста ниже среднего. SDS ИМТ, показывает, что 55,88% находятся в зоне дефицита массы тела, причем более трети случаев (38,24%) относятся к легкой степени БЭН. Нормальные показатели составляют менее трети измерений (26,47%), а избыточная масса тела и ожирение встречаются значительно реже (17,64%). Наличие экстремального значения SDS роста (–5,6) указывает на выраженное отклонение, SDS ИМТ (–5,4) свидетельствует о наличии крайне тяжелой формы БЭН в исследуемой группе.

У всех детей было проведено исследование содержания эластазы в кале. Эластаза в кале является индикатором ферментативной активности поджелудочной железы. Уменьшение уровня данного показателя свидетельствует о недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы.

Исследование результатов продемонстрировало, что большинство показателей (65,5%) находятся ниже установленных референтных значений (менее 200 мкг / г). Значительная доля пациентов (44,8%) демонстрировала крайне низкие показатели (менее 15 мкг / г), что указывает на выраженную панкреатическую недостаточность. Среднее значение показателя также значительно ниже нормы.

## Витаминная терапия

Одним из ключевых показателей в работе является анализ приёма витаминов. В основном пациенты принимали комплекс жирорастворимых витаминов, многим пациентам назначались отдельные комплексы мультивитаминов (комплексы, содержащие два и более активных компонента) или комбинация определённых концентраций препаратов. Наиболее часто назначаемые дозировки: витамин А: 5000 МЕ, витамин Е: 50 МЕ, витамин D: 1000 МЕ, витамин К назначается значительно реже других. Дозировка зависит от возраста и тяжести состояния пациента. Преобладает ежедневный прием, хотя для некоторых витаминов рекомендован прием через день, у 10 пациентов (29%) отсутствует какая-либо витаминная терапия.

В соответствии с национальной программой « Недостаточность витамина d у детей и подростков российской федерации: современные подходы к коррекции «. [15]. Установлены профилактические дозы витамина D следующие возрастные дозировки: для детей в возрасте от 1 до 6 месяцев – 1000 МЕ в сутки; от 6 до 12 месяцев – 1000 МЕ; от 1 года до 3-х лет – 1500 МЕ; от 3-х до 18 лет – 1000 МЕ в сутки. При необходимости назначения лечебных доз витамина D рекомендуется определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. В зависимости от результатов анализа, могут быть назначены следующие терапевтические дозы: при уровне 25(OH)D в пределах 20–30 нг / мл – 2000 МЕ; при уровне 10–20 нг / мл – 3000 МЕ; при уровне менее 10 нг / мл – 4000 МЕ в сутки. При определении лечебных и профилактических дозировок витамина учитывались индивидуальные характеристики пациента, такие как тяжесть течения метаболического заболевания, возраст, уровень концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, а также особенности физического развития у детей, важно принять к сведенью, отказ не котрых родителей по тем или иным причинам принимать более высокие дозы витамина, именно поэтому существую назначения с дозировкой в 500МЕ.

Детальное исследование доз витамина D в терапевтических целях с учетом возрастных характеристик и показателей физического развития выявил следующую динамику распределения по степени гармоничности физического развития: гармоничное физическое развитие: 13 случаев (40,6%), умеренно дисгармоничное физическое развитие: 9 случаев (28,1%), дисгармоничное физическое развитие: 9 случаев (28,1%).

Взаимосвязи между степенью гармоничности физического развития и дозировкой витамина D выявил следующее: гармоничное физическое развитие чаще наблюдалось при приеме 1000 МЕ / сут; умеренно дисгармоничное физическое развитие чаще регистрировалось при приеме 500 МЕ / сут. При отсутствии приема витамина D наблюдалось относительно равномерное распределение всех типов физического развития, связано это либо с дефицитом витамина D в сыворотке крови, проявляющимся дисгармоничным физическим развитием или показателями концентрации в норме у детей с гармоничным физическим развитием. Наблюдается статистически значимая тенденция к улучшению физического развития при увеличении дозировки витамина D.

При обработке статистических данных использовался коэффициент корреляции Спирмена (Spearman's rho).

В начале была проведена оценка взаимосвязи между типом физического развития (ФР) и дозировкой витамина D. Проведенный анализ выявил наличие умеренной отрицательной взаимосвязи между типом физического развития и дозировкой витамина D употребляемого больными с МВ ($\rho = -0.5$). Таким образом, существует статистически значимая тенденция к снижению средней дозировки потребляемого витамина D с увеличением

В рамках исследования были проанализированы данные о концентрации витамина D в сыворотке крови пациентов, полученные результаты позволили провести статистическую оценку распределения уровней концентраций витамина D в исследуемой выборке. Основываясь на клинические рекомендации классификацию уровней витамина D: выраженные дефицит витамина д (концентрация менее 10 нг / мл); недостаточность (концентрация в диапазоне от 10 до 30 нг / мл); целевой уровень (концентрация в диапазоне от 30 до 60 нг / мл); адекватные уровни (от 30 до 60 нг / мл) возможный токсический эффект (концентрация более 100 нг / мл). Анализ информации показал, что у 10 пациентов (29,41%) результаты определения концентрации витамина D не были получены. Для дальнейшего исследования была проведена выборка, главным критерием, которой являлось наличие данных уровня концентрации витамина Д в крови и типа ФР. Из 34 респондентов, 20 было допущено для дальнейшего анализа. У 37,5% пациентов был зарегистрирован целевой уровень витамина D; у 33,33% выявлен адекватный уровень эргокальциферол; 0% пациентов был выявлен дефицит витамина, у 25% недостаточность витамина; 4,17% имееют токсический уровень концентрации витамина Д. Расчёт корреляции, также проводился между рангом концентрации витамина Д и типом физического развития.Проведенный анализ выявил сильную положительная корреляцию между уровнем витамина D и гармоничностью физического развития ($\rho = 0{,}892$). Результаты показывают, что с повышением концентрации витамина D в крови наблюдается тенденция к более гармоничному физическому развитию.

## Обсуждение полученных данных

Анализ показателей витамина D демонстрирует значительную вариабельность уровней в исследуемой группе (среднее значение 39,8 нг / мл). Наблюдается разброс от 13 нг/ мл (недостаточность) до 128.6 нг / мл (возможный токсический эффект). Описательный анализ данных выявил, что у пациентов с гармоничным физическим развитием значения концентрации витамина D преимущественно находятся в пределах референсного интервала (30–100 нг / мл).

Результаты двух проведенных корреляционных анализов по критерию Спирмена демонстрируют взаимосвязанность между физическим развитием и уровнем витамина D. В Первый, анализ показал умеренную отрицательную корреляцию между типом физического развития и дозировкой потребляемого витамина D ($\rho = -0.5$), указывая на статистически значимую тенденцию к снижению дозировки с ухудшением гармоничности развития. Второй анализ сильную положительная корреляцию между уровнем витамина D и гармоничностью физического развития ($\rho = 0.892$), подтверждающий тенденцию к более гармоничному развитию при более высоких концентрациях витамина D в диапазоне адекватных или целевых значений. Выявленная отрицательная корреляция ($\rho = -0.5$) между дозировкой витамина D и типом физического развития подчеркивает необходимость индивидуального подхода к коррекции его уровня. **Клиническая значимость** работы заключается в определении критического диапазона концентраций витамина D, при котором наблюдается дисгармоничное развитие у детей с МВ. Особенно важно отметить, что как дефицит (менее 30 нг/мл), так и избыток (более 100 нг/мл) витамина D могут негативно влиять на физическое развитие

## Вывод

В заключение, настоящий обзор и результаты нашего исследования акцентируют внимание на многогранности муковисцидоза и его влиянии на различные системы организма, включая респираторную систему, поджелудочную железу, а также эндокринную и пищеварительную. Анализ научной литературы подтверждает ключевую роль витамина D в метаболизме и иммунной функции у пациентов с муковисцидозом, демонстрируя взаимосвязь между его уровнем и физическим развитием детей.

Проведенное исследование выявило значительный разброс показателей концентрации витамина D в сыворотке крови у пациентов с муковисцидозом, при этом среднее значение находилось в пределах референсных значений. Установлена корреляция между уровнем витамина D и физическим развитием пациентов, что позволяет рассматривать возможность коррекции этого показателя с помощью медикаментозных форм витамина D.

Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга уровня витамина D у пациентов с муковисцидозом, а также значимость индивидуального подхода к его терапевтической

коррекции. Следует отметить, что как дефицит, так и избыток витамина D могут оказывать негативное влияние на физическое развитие пациентов и течение заболевания, что требует тщательного контроля и сбалансированного подхода к назначению витаминных препаратов.

## Литература


1. Сударева, О.В. Особенности Муковисцидоза У Детей / О.В. Сударева, М.В. Краснов, Т.В. Костякова // Практика Педиатра. – 2025. – № 1. – С. 31–39
2. Современные Подходы К Ведению Детей С Муковисцидозом / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, С.И. Куцев [И Др.] // Педиатрическая Фармакология. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 153–195. – Doi 10.15690/Pf.V19i2.2417. – Edn Fyscip.
3. Stahl M, Steinke E, Mall Ma. Quantification Of Phenotypic Variability Of Lung Disease In Children With Cystic Fibrosis // Genes (Basel). 2021. Vol. 12, № 6. P. 803.
4. Huang L, Lai Hj, Antos N, Rock Mj, Asfour F, Howenstine M, Gaffin Jm, Farrell Pm. Defining And Identifying Early-Onset Lung Disease In Cystic Fibrosis With Cumulative Clinical Characteristics // Pediatr Pulmonol. 2022. Vol. 57, № 10. P. 2363–2373.
5. Shteinberg M, Haq Ij, Polineni D, Davies Jc. Cystic Fibrosis // The Lancet. 2021. Vol. 397, № 10290. P. 2195–2211.
6. Каширская Н. Ю., Капранов Н.И., Кусова З.А., Шелепнева Н.Е. Поражение Поджелудочной Железы При Муковисцидозе // Эикг. 2010. № 8. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Porazhenie-Podzheludochnoy-Zhelezy-Pri-Mukovistsidoze (дата обращения: 26.04.2025).
7. Чагай Н. Б. И Др. Муковисцидоз Как Полиэндокринное Заболевание (Обзор Литературы) // Проблемы Эндокринологии. 2021. Т. 67, № 2. С. 28–39. Doi:10.14341/Probl12694
8. Duong Jt, Sellers Zm. Cystic Fibrosis-Associated Gastrointestinal Disease In Neonates // Neoreviews. 2023. Vol. 24, № 7. P. E414-E430.
9. Naik M, Kamath Us, Uppangala S, Adiga Sk, Patil A. Vitamin D Metabolites And Analytical Challenges // Anal Methods. 2023. Vol. 15, № 4. P. 399–410.
10. Кузнецова, Д.А. Витамин D И Его Роль В Функционировании Организма Человека / Д.А. Кузнецова, К.Е. Стареньких // Студенческий. – 2022. – № 39–7(209). – С. 57–59. – Edn Vftdds.
11. Пигарова Е. А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D – Вопросы Всасывания И Метаболизма В Норме И При Заболеваниях Желудочно-Кишечного Тракта // Ожирение И Метаболизм. 2022. № 1. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Vitamin-D-Voprosy-Vsasyvaniya-I–Metabolizma-V-Norme-I-Pri-Zabolevaniyah-Zheludochno-Kishechnogo-Trakta (дата обращения: 26.04.2025).
12. Hurley Mn, Smith S, Forrester Dl, Smyth Ar. Antibiotic Adjuvant Therapy For Pulmonary Infection In Cystic Fibrosis // Cochrane Database Syst Rev. 2020. Vol. 7, № 7. P. Cd008037.
13. Мальцев С.В. Современные Данные О Витамине D – Метаболизм, Роль В Организме, Особенности Применения В Практике Врача // Пм. 2020. № 4. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Sovremennye-Dannye-O-Vitamine-D-Metabolizm-Rol-V-Organizme-Osobennosti-Primeneniya-V-Praktike-Vracha (дата обращения: 26.04.2025).
14. World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. Who Child Growth Standards: Length/Height-For-Age, Weight-For-Age, Weight-For-Length, Weight-For-Height And Body Mass Index-For-Age: Methods And Development // Acta Paediatrica. – 2006. – Suppl. 450. – P. 76–85.
15. Национальная Программа «Недостаточность Витамина D У Детей И Подростков Российской Федерации: Современные Подходы К Коррекции» / Союз Педиатров России [И Др.]. – М.: Педиатръ, 2018. – 96 С. Isbn 978–5–9500710–6–5
16. Ellison, Deborah L, and Heather R Moran. «Vitamin D: Vitamin or Hormone?.» The Nursing clinics of North America vol. 56,1 (2021): 47–57. doi:10.1016/j.cnur.2020.10.004


## THE ROLE OF VITAMIN IN CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN OF THE REPUBLIC OF CRIMEA, CORRELATIONS WITH THE LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT


**Trishina S.V., Yurieva A.V., Stash A.D., Nabokina O.A.**
Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University



Cystic fibrosis (CF) is a genetically determined disease characterized by dysfunction of the exocrine glands, in particular the respiratory and digestive systems. The etiopathogenesis of CF is associated with a mutation in the CFTR gene. One of the key aspects of therapy is to maintain adequate vitamin D levels. Deficiency of this vitamin can lead to the development of osteopenia and deterioration of the general condition of patients. The purpose of this study is to conduct a comprehensive analysis of the effect of vitamin D deficiency on the course of cystic fibrosis and to assess the level of this vitamin in children with CF living in the Republic of Crimea. Materials and methods of research. To achieve this goal, the medical records of 34 patients diagnosed with cystic fibrosis aged 0 to 21 years were analyzed. The study included: a comprehensive assessment of the effect of vitamin D levels on the physical development of patients, including anthropometric indicators and their correlation with the concentration of vitamin D in the blood, a comparative analysis of various dosages of vitamin D prescribed to patients in order to determine optimal therapeutic and preventive tactics, a study of the effect of the degree of pancreatic insufficiency on the level of vitamin D in the blood. Conclusion. The study revealed a significant variation in vitamin D concentrations in the blood serum of patients, while the average level was within the normal range. A correlation has been established between the level of vitamin D and the physical development of patients, which confirms the possibility of its correction with the help of medicinal forms. The data obtained will optimize approaches to correcting vitamin D deficiency in children with cystic fibrosis and develop effective recommendations for its prevention.



**Keywords**: cystic fibrosis, Vitamin D, physical development, pancreatic insufficiency, anthropometric parameters, CFTR mutation.


### References


1. Sudareva, O.V. Features of Cystic Fibrosis in Children / O.V. Sudareva, M.V. Krasnov, T.V. Kostyakova // Pediatrician Practice. – 2025. – № 1. – P. 31–39
2. Modern Approaches to the Management of Children with Cystic Fibrosis / A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, S.I. Kutsev [et al.] // Pediatric Pharmacology. – 2022. – Vol. 19, № 2. – P. 153–195. – Doi 10.15690/Pf.V19i2.2417. – Edn Fyscip.
3. Stahl M, Steinke E, Mall Ma. Quantification Of Phenotypic Variability Of Lung Disease In Children With Cystic Fibrosis // Genes (Basel). 2021. Vol. 12, № 6. P. 803.
4. Huang L, Lai Hj, Antos N, Rock Mj, Asfour F, Howenstine M, Gaffin Jm, Farrell Pm. Defining And Identifying Early-Onset Lung Disease In Cystic Fibrosis With Cumulative Clinical Characteristics // Pediatr Pulmonol. 2022. Vol. 57, № 10. P. 2363–2373.
5. Shteinberg M, Haq Ij, Polineni D, Davies Jc. Cystic Fibrosis // The Lancet. 2021. Vol. 397, № 10290. P. 2195–2211.
6. Kashirskaya N. Yu., Kapranov N.I., Kusova Z.A., Shelepneva N.E. Pancreatic Damage in Cystic Fibrosis // Eikg. 2010. № 8. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Porazhenie-Podzheludochnoy-Zhelezy-Pri-Mukovistsidoze (Accessed: 26.04.2025).
7. Chagay N.B. et al. Cystic Fibrosis as a Polyendocrine Disease (Literature Review) // Problems of Endocrinology. 2021. Vol. 67, № 2. pp. 28–39. Doi: 10.14341/Probl12694
8. Duong Jt, Sellers Zm. Cystic Fibrosis-Associated Gastrointestinal Disease In Neonates // Neoreviews. 2023. Vol. 24, № 7. P. E414-E430.
9. Naik M, Kamath Us, Uppangala S, Adiga Sk, Patil A. Vitamin D Metabolites And Analytical Challenges // Anal Methods. 2023. Vol. 15, № 4. P. 399–410.
10. Kuznetsova, D.A. Vitamin D And Its Role In The Functioning Of The Human Body / D.A. Kuznetsova, K.E. Starenkikh // Student. – 2022. – № 39–7 (209). – P. 57–59. – Edn Vftdds.
11. Pigarova E.A., Dzeranova L.K., Yatsenko D.A. Vitamin D – Issues of Absorption and Metabolism in Normal Conditions and Diseases of the Gastrointestinal Tract // Obesity and Metabolism. 2022. № 1. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Vitamin-D-Voprosy-Vsasyvaniya-I–Metabolizma-V-Norme-I-Pri-Zabolevaniyah-Zheludochno-Kishechnogo-Trakta (Accessed: 26.04.2025).
12. Hurley Mn, Smith S, Forrester Dl, Smyth Ar. Antibiotic Adjuvant Therapy For Pulmonary Infection In Cystic Fibrosis // Cochrane Database Syst Rev. 2020. Vol. 7, № 7. P. Cd008037.
13. Mal'tsev S.V. Modern Data on Vitamin D – Metabolism, Role in the Body, Features of Use in Medical Practice // Pm. 2020. № 4. Url: Https://Cyberleninka.Ru/Article/N/Sovremennye-Dannye-O-Vitamine-D-Metabolizm-Rol-V-Organizme-Osobennosti-Primeneniya-V-Praktike-Vracha (Accessed: 26.04.2025).
14. World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. Who Child Growth Standards: Length/Height-For-Age, Weight-For-Age, Weight-For-Length, Weight-For-Height, and Body Mass Index-For-Age: Methods and Development // Acta Paediatrica. – 2006. – Suppl. 450. – P. 76–85.
15. National Program «Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents of the Russian Federation: Modern Approaches to Correction» / Union of Pediatricians of Russia [and others]. – Moscow: Pediatr, 2018. – 96 p. ISBN 978-5-9500710-6-5
16. Ellison, Deborah L, and Heather R Moran. «Vitamin D: Vitamin or Hormone?.» The Nursing Clinics of North America vol. 56.1 (2021): 47–57. doi:10.1016/j.cnur.2020.10.004

# Ко-агонизм инкретиновых рецепторов в нейровегетативной регуляции приема пищи

**Тауфик Виктория-Самира Александровна,**
магистрант, кафедра нейробиологии, Московский институт психоанализа
E-mail: rggu777@yandex.ru

Работа посвящена анализу нейробиологических механизмов регуляции приема пищи с позиций интероцептивной интеграции и нейровегетативной регуляции. В качестве важного звена рассматривается висцеральная афферентация, преимущественно передаваемая по блуждающему нерву, обеспечивающему непрерывный сенсорный мониторинг состояния желудочно-кишечного тракта и формирование интероцептивного сигнала. Показано, что первичная обработка данного сигнала осуществляется в дорсальном вагусном комплексе ствола мозга, выступающем центральным интеграционным узлом нейровегетативной регуляции.
Особое внимание уделено инкретиновой системе, включая глюкагоноподобный пептид-1 и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, которые рассматриваются не только как гормональные регуляторы, но и как компоненты нейромодуляции висцеральной афферентации. Обосновано, что эффекты инкретиновой сигнализации реализуются через вагусное афферентное звено и стволовые структуры мозга, влияя на параметры обработки интероцептивного входа.
На основе анализа анатомических и экспериментальных данных показано, что ко-агонисты инкретиновых рецепторов, в частности тирзепатид, могут интерпретироваться как средства нейромодуляции вагусно-стволовой интеграции, а не исключительно как метаболические агенты.
Предложенный подход расширяет понимание регуляции пищевого поведения и открывает возможности для более точной интерпретации нарушений приема пищи с учетом нейровегетативных механизмов.

**Ключевые слова:** интероцепция, блуждающий нерв, висцеральная афферентация, дорсальный вагусный комплекс, инкретины, глюкагоноподобный пептид-1, глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, нейромодуляция, регуляция приема пищи, тирзепатид

## Введение

Регуляция приема пищи в нейробиологии рассматривается как частный случай более общей задачи: центральная нервная система непрерывно получает сигналы внутренней среды (интероцепцию) и формирует на их основе координированные автономные и поведенческие реакции [1]. В этом контексте голод, насыщение и связанные с ними состояния понимаются как результат обработки висцеральной афферентации, а не как психологические конструкты.

Одним из основных каналов передачи висцеральной информации от желудочно-кишечного тракта к центральной нервной системе является блуждающий нерв, обеспечивающий сенсорный мониторинг механических и химических параметров внутренней среды [1]. Первичная центральная интеграция висцеральной афферентации осуществляется в дорсальном вагусном комплексе ствола мозга, прежде всего в ядре одиночного пути, где формируются базовые элементы нейровегетативной регуляции приема пищи [1,2].

В рамках нейробиологического подхода инкретиновая система, включая глюкагоноподобный пептид-1 и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, не сводится к периферической эндокринной регуляции и может быть интерпретирована как механизм нейромодуляции висцеральной афферентации.

Работа представляет собой теоретико-обзорный анализ механизмов нейровегетативной регуляции приема пищи и роли инкретиновой системы в данном процессе.

Цель настоящего обзора – обосновать роль ко-агонистов инкретиновых рецепторов, в частности тирзепатида, в нейровегетативной нейромодуляции вагусно-стволовой интеграции, а не исключительно как средств метаболического или гормонального воздействия.

## Дорсальный вагусный комплекс как интеграционный центр висцеральной афферентации и инкретиновой системы

Первичная центральная обработка висцеральной афферентации блуждающего нерва осуществляется в дорсальном вагусном комплексе ствола мозга, включающем ядро одиночного пути (nucleus tractus solitarius, NTS), area postrema и дорсальное моторное ядро блуждающего нерва. На этом уровне происходит интеграция сенсорного входа от желудочно-кишечного тракта и формирование базовых вегетативных ответов, связанных с регуляцией приема пищи и висцеральных функций [1,2].

В ядре одиночного пути присутствует популяция нейронов, экспрессирующих проглюкагон (PPG-нейроны) – основной источник центрального глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1). Экспериментальные данные показывают, что селективная абляция этих нейронов приводит к выраженному снижению концентрации активного GLP-1 в центральной нервной системе, что свидетельствует о функциональной автономности центральной инкретиновой системы от периферической секреции [3,4].

Дополнительное значение дорсального вагусного комплекса определяется его анатомической доступностью для циркулирующих сигналов: area postrema относится к циркумвентрикулярным структурам, лишенным полноценного гематоэнцефалического барьера, что позволяет пептидным гормонам и фармакологическим агонистам непосредственно воздействовать на нейронные популяции ствола мозга [5,6].

Таким образом, дорсальный вагусный комплекс представляет собой не только точку входа висцеральной афферентации, но и анатомически обоснованный узел взаимодействия периферических сигналов и центральных нейромодуляторных систем, включая GLP-1-зависимые механизмы.

## Роль афферентных волокон блуждающего нерва в реализации эффектов инкретиновой сигнализации

Функциональная связь между инкретиновой сигнализацией и регуляцией приема пищи не ограничивается циркулирующими гормональными эффектами и включает нейронные механизмы передачи висцеральной информации. Важным элементом этой передачи выступает афферентное звено блуждающего нерва, обеспечивающее связь между кишечником и стволовыми структурами мозга [1,9].

Причинный характер участия вагусной афферентации в эффектах глюкагоноподобного пептида-1 подтверждается экспериментальными вмешательствами на уровне рецепторной чувствительности. Показано, что селективное подавление экспрессии рецептора глюкагоноподобного пептида-1 в афферентных нейронах блуждающего нерва приводит к изменению физиологического приема пищи и параметров гликемической регуляции, что указывает на функциональную значимость афферентного звена в реализации GLP-1-зависимых эффектов [7].

Дополнительное подтверждение получено в исследованиях, демонстрирующих, что нутриент-индуцированное высвобождение глюкагоноподобного пептида-1 сопровождается активацией вагусных афферентов и снижением объема потребляемой пищи, при этом данные эффекты ослабевают при нарушении проводимости блуждающего нерва или фармакологической блокаде рецепторов GLP-1 [8,10]. Это позволяет рассматривать блуждающий нерв не как вспомогательный, а как структурно необходимый канал передачи сигнала по оси «кишечник – ствол мозга».

Таким образом, инкретиновая сигнализация в значительной степени реализуется через нейронные механизмы висцеральной афферентации, что принципиально отличает ее от модели прямого гормонального воздействия.

## Инкретиновая сигнализация как нейромодуляция интероцептивного входа

Инкретиновую сигнализацию в контексте регуляции приема пищи корректно рассматривать не только как периферический гормональный механизм, но и как компонент центральной нейромодуляции. Это следует из того, что эффекты глюкагоноподобного пептида-1 реализуются через афферентное звено блуждающего нерва и стволовые интеграционные структуры, прежде всего ядро одиночного пути [11,12].

Активация рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, относящихся к классу G-белок-связанных рецепторов, приводит к изменению возбудимости нейронов и параметров синаптической передачи в структурах ствола мозга и гипоталамуса, участвующих в регуляции приема пищи [13]. Это указывает на то, что соответствующая сигнализация влияет не только на величину периферического сигнала, но и на его центральную обработку.

Дополнительным подтверждением нейромодуляторной природы инкретиновой сигнализации служат данные о природных лигандах рецептора глюкагоноподобного пептида-1. В частности, было установлено, что эксендин-4–39-аминокислотный пептид, выделенный из яда аризонского ядозуба – способен связываться с рецептором ГПП-1 и активировать его in vitro. Несмотря на лишь частичную гомологию с человеческим ГПП-1, он воспроизводит ключевые физиологические эффекты инкретинов и при этом устойчив к действию дипептидилпептидазы-4. [17,18]

Сам факт существования природного пептида, способного активировать рецепторы ГПП-1 и модулировать связанные с ними физиологические эффекты, указывает на то, что соответствующая сигнальная система не ограничивается эндокринной регуляцией, а представляет собой более универсальный механизм, включающий нейронные компоненты и участвующий в обработке интероцептивного входа.

Это согласуется с анатомической и функциональной организацией дорсального вагусного комплекса как ключевого узла интеграции интероцептивных сигналов.

С учетом анатомической конвергенции вагусной афферентации и центральных GLP-1-зависимых механизмов в дорсальном вагусном комплексе эффекты инкретиновой системы могут быть интерпретированы как изменение соотношения между фоновой и стимул-индуцированной активностью висцерального входа. В таком изложении речь идет не о прямом «подавлении аппетита», а о модуляции обработки интероцептивной информации на уровне стволовых структур [12,14].

Таким образом, инкретиновая сигнализация реализуется как нейромодуляция интероцептивного входа, а не как редукция сигнала исключительно за счет периферических гормональных механизмов.

## Тирзепатид как модель ко-инкретиновой нейромодуляции

Тирзепатид представляет собой агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, что позволяет рассматривать его не только как метаболический агент, но и как инструмент одновременной активации нескольких инкретиновых сигнальных систем [15].

Значение для нейробиологической интерпретации имеет распределение соответствующих рецепторов в центральной нервной системе. Показано, что рецепторы глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида экспрессируются в структурах ствола мозга, включая область postrema и ядро одиночного пути, то есть в пределах дорсального вагусного комплекса [16,19].

Проникновение периферически вводимых инкретиновых агонистов в центральную нервную систему ограничено зонами с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера, прежде всего циркумвентрикулярными структурами, что делает дорсальный вагусный комплекс ключевым уровнем их центрального действия [19,20].

С учетом установленной роли вагусной афферентации в передаче инкретинового сигнала и анатомической конвергенции соответствующих рецепторных систем в стволе мозга ко-агонизм рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида может рассматриваться как модель усиленной нейромодуляции висцерального интероцептивного входа на уровне дорсального вагусного комплекса.

Таким образом, тирзепатид в рамках нейробиологической интерпретации выступает не как исключительно метаболический агент, а как средство воздействия на вагусно-стволовую интеграцию сигналов внутренней среды.

## Практическая значимость

Практическая значимость представленного подхода заключается в возможности более точной интерпретации нарушений пищевого поведения с позиций нейробиологии. Рассмотрение инкретиновой сигнализации как компонента нейромодуляции интероцептивного входа позволяет объяснить случаи гиперфагии и нестабильного пищевого поведения, не укладывающиеся в рамки исключительно психологических представлений. В частности, нарушение передачи или обработки висцеральной афферентации может приводить к искажению сигналов насыщения и формированию избыточного потребления пищи.

Предложенный подход также расширяет понимание механизмов действия ко-агонистов инкретиновых рецепторов. Тирзепатид в рамках данного обзора рассматривается не только как средство метаболического воздействия, но и как инструмент изменения обработки интероцептивной информации на уровне стволовых структур мозга. Это позволяет по-новому интерпретировать клинические эффекты препаратов данного класса и обосновывает необходимость учета нейровегетативных механизмов при анализе пищевого поведения и разработке терапевтических стратегий.

## Заключение

Совокупность анатомических и экспериментальных данных позволяет рассматривать инкретиновую сигнализацию как компонент нейровегетативной регуляции, реализующейся через афферентное звено блуждающего нерва и стволовые интеграционные структуры, прежде всего дорсальный вагусный комплекс. Причинная роль вагусной афферентации в эффектах глюкагоноподобного пептида-1, а также наличие автономной центральной инкретиновой системы в ядре одиночного пути исключают возможность редукции наблюдаемых эффектов к исключительно периферическим гормональным механизмам.

В этой связи ко-агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, включая тирзепатид, целесообразно интерпретировать как средства, воздействующие на вагусно-стволовую интеграцию интероцептивного входа. Такая трактовка позволяет описывать их эффекты в терминах нейромодуляции обработки висцеральной афферентации, а не как прямое подавление пищевого поведения или результат исключительно эндокринной регуляции.

## Литература


1. Browning K.N., Travagli R.A. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. Comprehensive Physiology. 2014; 4(4): 1339–1368. doi:10.1002/cphy.c130055
2. Grill H.J., Hayes M.R. Hindbrain neurons as an essential hub in the neuroanatomically distributed control of energy balance. Cell Metabolism. 2012; 16(3): 296–309. doi:10.1016/j.cmet.2012.06.015
3. Merchenthaler I., Lane M., Shughrue P. Distribution of preproglucagon and glucagon-like peptide-1 receptor mRNA in the rat central nervous system. Journal of Comparative Neurology. 1999; 403(2): 261–280. doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19990111)403:2<261:: AID-CNE7>3.0.CO;2–5
4. Zheng H., Patterson L.M., Berthoud H.R. Brainstem GLP-1 signaling controls feeding via central mechanisms. American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2015; 309(11): R1326–R1335. doi:10.1152/ajpregu.00201.2015

5. McKinley M.J., McAllen R.M., Davern P., et al. The sensory circumventricular organs of the mammalian brain. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology. 2003; 172: 1–122. doi:10.1007/978-3-642-55532-6

6. Price C.J., Hoyda T.D., Ferguson A.V. The area postrema: a brain monitor and integrator of systemic autonomic state. Neuroscientist. 2008; 14(2): 182–194. doi:10.1177/1073858407311100

7. Krieger J.P., Arnold M., Pettersen K.G., et al. Knockdown of GLP-1 receptors in vagal afferents affects normal food intake and glycemia. Diabetes. 2016; 65(1): 34–43. doi:10.2337/db15-0973

8. Williams D.L., Baskin D.G., Schwartz M.W. Evidence that intestinal glucagon-like peptide-1 plays a physiological role in satiety. Endocrinology. 2009; 150(4): 1680–1687. doi:10.1210/en.2008-1045

9. Williams E.K., Chang R.B., Strochlic D.E., et al. Sensory neurons that detect stretch and nutrients in the digestive system. Cell. 2016; 166(1): 209–221. doi:10.1016/j.cell.2016.05.011

10. Borgmann D., Ciglieri E., Biglari N., et al. Gut–brain communication by distinct sensory neurons differently controls feeding. Nature Communications. 2021; 12: 3914. doi:10.1038/s41467-021-24221-7

11. Travagli R.A., Browning K.N. Central autonomic control of the gastrointestinal tract. Comprehensive Physiology. 2015; 5(2): 629–660. doi:10.1002/cphy.c140017

12. Grill H.J., Hayes M.R. The nucleus tractus solitarius: a hub for integrating feeding signals. Physiology & Behavior. 2009; 97(5): 609–617. doi:10.1016/j.physbeh.2009.03.021

13. Secher A., Jelsing J., Baquero A.F., et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist–induced weight loss. Journal of Clinical Investigation. 2014; 124(10): 4473–4488. doi:10.1172/JCI75276

14. Holst J.J. The physiology of glucagon-like peptide-1. Physiological Reviews. 2007; 87(4): 1409–1439. doi:10.1152/physrev.00034.2006

15. Coskun T., Sloop K.W., Loghin C., et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes and obesity. Science Translational Medicine. 2018; 10(472): eaat3278. doi:10.1126/scitranslmed.aat3278

16. Adriaenssens A.E., Biggs E.K., Darwish T., et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor–expressing cells in the brain regulate energy balance. Journal of Clinical Investigation. 2019; 129(9): 3652–3666. doi:10.1172/JCI127399

17. Drucker D.J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metabolism. 2018; 27(4): 740–756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001

18. Trujillo J.M., Nuffer W. GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes mellitus: recent developments and emerging agents. Pharmacotherapy. 2014; 34(11): 1174–1186. doi:10.1002/phar.1507

19. Hayes M.R., Schmidt H.D. GLP-1 influences food intake via central nervous system mechanisms. Endocrinology. 2016; 157(2): 425–438. doi:10.1210/en.2015-1671

20. Salameh T.S., Banks W.A. Delivery of peptides to the brain: mechanisms and challenges. Biochemical Pharmacology. 2014; 88(4): 547–552. doi:10.1016/j.bcp.2014.01.028

## CO-AGONISM OF INCRETIN RECEPTORS IN NEUROVEGETATIVE REGULATION OF FOOD INTAKE

**Taufik V.-S.A.**
Moscow Institute of Psychoanalysis

The work is devoted to the analysis of neurobiological mechanisms of food intake regulation from the perspective of interoceptive integration and neurovegetative regulation. Visceral afferentation is considered an important link, mainly transmitted along the vagus nerve, which provides continuous sensory monitoring of the gastrointestinal tract and the formation of an interoceptive signal. It is shown that the primary processing of this signal is carried out in the dorsal vagal complex of the brain stem, which acts as a central integration node of neurovegetative regulation. Special attention is paid to the incretin system, including glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide, which are considered not only as hormonal regulators, but also as components of neuromodulation of visceral afferentation. It is proved that the effects of incretin signaling are realized through the vagal afferent link and brain stem structures, affecting the processing parameters of the interoceptive input. Based on the analysis of anatomical and experimental data, it has been shown that incretin receptor co-agonists, in particular tyrzepatide, can be interpreted as means of neuromodulation of vagal-stem integration, and not solely as metabolic agents. The proposed approach expands the understanding of the regulation of eating behavior and opens up opportunities for a more accurate interpretation of eating disorders, taking into account neurovegetative mechanisms.

**Keywords:** interoception, vagus nerve, visceral afferentation, dorsal vagal complex, incretins, glucagon-like peptide-1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, neuromodulation, regulation of food intake, tirzepatide

### References

1. Browning K.N., Travagli R.A. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. Comprehensive Physiology. 2014; 4(4): 1339–1368. doi:10.1002/cphy.c130055

2. Grill H.J., Hayes M.R. Hindbrain neurons as an essential hub in the neuroanatomically distributed control of energy balance. Cell Metabolism. 2012; 16(3): 296–309. doi:10.1016/j.cmet.2012.06.015

3. Merchenthaler I., Lane M., Shughrue P. Distribution of preproglucagon and glucagon-like peptide-1 receptor mRNA in the rat central nervous system. Journal of Comparative Neurology. 1999; 403(2): 261–280. doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19990111)403:2<261::AID-CNE7>3.0.CO;2–5

4. Zheng H., Patterson L.M., Berthoud H.R. Brainstem GLP-1 signaling controls feeding via central mechanisms. American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2015; 309(11): R1326–R1335. doi:10.1152/ajpregu.00201.2015

5. McKinley M.J., McAllen R.M., Davern P., et al. The sensory circumventricular organs of the mammalian brain. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology. 2003; 172: 1–122. doi:10.1007/978-3-642-55532-6

6. Price C.J., Hoyda T.D., Ferguson A.V. The area postrema: a brain monitor and integrator of systemic autonomic state. Neuroscientist. 2008; 14(2): 182–194. doi:10.1177/1073858407311100

7. Krieger J.P., Arnold M., Pettersen K.G., et al. Knockdown of GLP-1 receptors in vagal afferents affects normal food intake and glycemia. Diabetes. 2016; 65(1): 34–43. doi:10.2337/db15-0973

8. Williams D.L., Baskin D.G., Schwartz M.W. Evidence that intestinal glucagon-like peptide-1 plays a physiological role in satiety. Endocrinology. 2009; 150(4): 1680–1687. doi:10.1210/en.2008-1045

9. Williams E.K., Chang R.B., Strochlic D.E., et al. Sensory neurons that detect stretch and nutrients in the digestive system. Cell. 2016; 166(1): 209–221. doi:10.1016/j.cell.2016.05.011

10. Borgmann D., Ciglieri E., Biglari N., et al. Gut–brain communication by distinct sensory neurons differently controls feeding. Nature Communications. 2021; 12: 3914. doi:10.1038/s41467-021-24221-7

11. Travagli R.A., Browning K.N. Central autonomic control of the gastrointestinal tract. Comprehensive Physiology. 2015; 5(2): 629–660. doi:10.1002/cphy.c140017

12. Grill H.J., Hayes M.R. The nucleus tractus solitarius: a hub for integrating feeding signals. Physiology & Behavior. 2009; 97(5): 609–617. doi:10.1016/j.physbeh.2009.03.021

13. Secher A., Jelsing J., Baquero A.F., et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist–induced weight loss. Journal of Clinical Investigation. 2014; 124(10): 4473–4488. doi:10.1172/JCI75276

14. Holst J.J. The physiology of glucagon-like peptide-1. Physiological Reviews. 2007; 87(4): 1409–1439. doi:10.1152/physrev.00034.2006

15. Coskun T., Sloop K.W., Loghin C., et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes and obesity. Science Translational Medicine. 2018; 10(472): eaat3278. doi:10.1126/scitranslmed.aat3278

16. Adriaenssens A.E., Biggs E.K., Darwish T., et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor–expressing cells in the brain regulate energy balance. Journal of Clinical Investigation. 2019; 129(9): 3652–3666. doi:10.1172/JCI127399

17. Drucker D.J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. Cell Metabolism. 2018; 27(4): 740–756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001

18. Trujillo J.M., Nuffer W. GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes mellitus: recent developments and emerging agents. Pharmacotherapy. 2014; 34(11): 1174–1186. doi:10.1002/phar.1507

19. Hayes M.R., Schmidt H.D. GLP-1 influences food intake via central nervous system mechanisms. Endocrinology. 2016; 157(2): 425–438. doi:10.1210/en.2015-1671

20. Salameh T.S., Banks W.A. Delivery of peptides to the brain: mechanisms and challenges. Biochemical Pharmacology. 2014; 88(4): 547–552. doi:10.1016/j.bcp.2014.01.028

# Оценка эффективности бальнеотерапии в коррекции симптомов вегетососудистой дистонии

**Теммоева Лейла Азретовна,**
доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и неврологии с курсом медицинской психологии Пятигорский медико-фармацевтический институт; Медицинская академия Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова
E-mail: temmoeva_leyla@mail.ru

**Течиева Иман Мусаевна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: imantecieva@icloud.com

**Гадаева Фарида Асхабовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: gadaeva.farida@yandex.ru

**Шамилова Амина Ахмедовна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: akhmedovna712@gmail.com

**Мазагаева Кистаман Гусеновна,**
студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.
E-mail: kistamanmazagaeva@gmail.com

Целью исследования была оценка эффективности бальнеотерапии с использованием йодобромных ванн в составе комплексной терапии подростков с вегетососудистой дистонией. Обследованы 30 подростков 10–15 лет с клинически диагностированной ВСД, которым проводился курс из трёх процедур йодобромных ванн с оценкой субъективных жалоб, показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, результатов ортостатической пробы, проб Штанге и Генче до и после лечения. На фоне курса бальнеотерапии отмечено увеличение времени задержки дыхания по пробам Штанге (с 28 до 42 с) и Генче (с 19 до 30 с), снижение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений в положении лёжа и стоя, что отражает нормализацию вегетативного баланса и повышение устойчивости к ортостатической нагрузке. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном реабилитационном потенциале йодобромных ванн у подростков с вегетососудистой дистонией и обосновывают целесообразность включения бальнеотерапии в комплексные программы лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** вегетососудистая дистония, подростки, бальнеотерапия, йодобромные ванны, вегетативная нервная система, артериальное давление, ортостатическая проба.

## Актуальность

Бальнеотерапия, или лечение минеральными водами, является одним из широко применяемых и весьма актуальных методов в комплексной терапии вегетососудистой дистонии, воздействуя на организм через множество взаимосвязанных путей, запуская каскад физиологических реакций, которые комплексно и гармонично корректируют дисбаланс вегетативной нервной системы, возвращая ей способность к саморегуляции [1].

Вегетососудистая дистония является широко распространенным синдромом, затрагивающим значительную часть населения, особенно подросткового возраста, создающего серьезную нагрузку на систему здравоохранения [2]. Являясь не самостоятельным заболеванием, а комплексом функциональных нарушений внутренних органов и систем, обусловленных дисрегуляцией вегетативной нервной системы, она проявляется общим ухудшением состояния (отмечают около 150 симптомов и 32 синдрома) [3]. При этом отмечаются еще и разнообразные психические нарушения [4].

Бальнеотерапия воздействует на организм комплексно: через нервные рецепторы кожи, кровеносную и лимфатическую системы, а также через дыхательные пути (ингаляция летучих компонентов воды). Это позволяет мягко, но глубоко корректировать нарушения в работе вегетативной нервной системы [5].

Положительные эффекты бальнеотерапии при ВСД: нормализация тонуса вегетативной нервной системы, седативный и анксиолитический эффект, улучшение микроциркуляции и кровообращения, стабилизация артериального давления, обезболивающий эффект, улучшение сна, повышение адаптационных возможностей и стрессоустойчивости [6] [7].

**Цель исследования:** оценить терапевтическую эффективность бальнеотерапии как компонента комплексного лечения у пациентов с вегетососудистой дистонией

**Задачи:** изучить изменения функционального состояния вегетативной нервной системы под воздействием бальнеотерапии

## Материалы и методы исследования

В статье анализируются результаты применения курса бальнеотерапии – йодобромные ванны, у группы пациентов с диагностированной ВСД. В исследовании приняли участие 30 подростков, из них 16 девушек и 14 парней, возрастом 10–15 лет, пробы проводились отдельно с каждым подростком. Оценка результатов проводилась на основании детализированного анализа субъективных симптомов, регистрации объективных физиологических параметров как: АД, ЧСС, показателей вегетативного статуса (проведены пробы ортостатическая, Штанге, Генче), а также данных психологического тестирования до и после лечебного курса.

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходные данные до бальнеотерапии

1. Проба Штанге (сек): 55, 38, 18, 25, 28, 31, 32, 18, 28, 31, 22, 24, 27, 28, 15, 40, 33, 20, 26, 30, 29, 21, 23, 27, 35, 19, 24, 30, 22, 20

Среднее значение: 28 секунд

2. Проба Генче (сек): 36, 20, 28,16,27,11,13,15,17,22,34,21,12,14, 16, 25, 19, 18, 20, 23, 21, 17, 14, 19, 20, 16, 18, 22, 16, 17

Среднее значение: 19 секунд

3. Ортостатическая проба (табл. 1)

*Таблица 1. Данные ортостатический пробы до бальнеотерапии*

| Позиция тела | САД среднее | ДАС среднее | ЧСС среднее |
|---|---|---|---|
| Лежа | 112+-6 | 72+-5 | 82+-6 |
| Стоя | 128+-9 | 85+-6 | 105+-9 |

4. АД

Среднее САД в покое: 112+-6 мм.рт.ст

Среднее ДАД в покое: 72+-5 мм.рт.ст.

В результате прохождения трех сеансов бальнеотерапии у подростков с ВСД зафиксированы улучшения показателей.

1.Проба Штанге: среднее значение повысилось до 42 секунд

2. Проба Генче: среднее значение увеличилось до 30 секунд

3. Ортостатическая проба (табл. 2).

*Таблица 2. Данные ортостатический пробы после бальнеотерапии*

| Позиция тела | САД среднее | ДАС среднее | ЧСС среднее |
|---|---|---|---|
| Лежа | 110+-5 | 70+-4 | 78+-5 |
| Стоя | 120+-7 | 80+-5 | 90+-7 |

4. АД

Среднее значение САД в покое: 110+-5 мм. рт. ст.

Среднее значение ДАД в покое: 70+-4 мм. рт. ст.

Произошло достоверное улучшение показателей выносливости дыхательных мышц, что отмечено увеличением времени выполнения пробы Штанге в среднем с 28 до 42 секунд. Аналогично, проба Генче показала повышение средней продолжительности задержки дыхания с 19 до 30 секунд, что свидетельствует о повышении общей резистентности организма к гипоксии и восстановлении регуляторных механизмов дыхания. Улучшение физиологических параметров артериального давления и частоты сердечных сокращений выявлено как в положении лежа, так и стоя. Средние значения систолического и диастолического артериального давления снизились (САД с 112 ± 6 до 110 ± 5 мм рт. ст., ДАД с 72 ± 5 до 70 ± 4 мм рт. ст.), а ЧСС снизилась с 82 ± 6 до 78 ± 5 в положении лежа и с 105 ± 9 до 90 ± 7 уд/мин в положении стоя. Это указывает на нормализацию сосудистого тонуса и вегетативного баланса. Улучшения, зафиксированные в ортостатической пробе – снижение давления и ЧСС в положении стоя (САД с 128 ± 9 до 120 ± 7 мм рт. ст., ДАД с 85 ± 6 до 80 ± 5 мм рт. ст., ЧСС с 105 ± 9 до 90 ± 7 уд/мин) – свидетельствуют о повышении адаптационных реакций организма к ортостатическому стрессу. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, демонстрирующих стресс-снижающее и вегетокорригирующее действие бальнеотерапии за счёт улучшения регуляции автономной нервной системы.

## Выводы

В результате курса из трех сеансов бальнеотерапии с использованием йодобромных ванн у подростков с вегетососудистой дистонией (ВСД) наблюдается положительная динамика функционального состояния вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, что подтверждается увеличением времени выполнения пробы Штанге и Генче. Отмечено повышение устойчивости организма к гипоксии и восстановление регуляторных механизмов дыхания. Улучшение физиологических параметров АД и ЧСС в положении лежа и стоя указывает на нормализацию сосудистого тонуса и вегетативного баланса. Снижение давления и частоты сердечных сокращений в ортостатической пробе свидетельствует о повышении адаптационных реакций организма к ортостатическому стрессу. Эти результаты подтверждают эффективность бальнеотерапии как метода комплексной реабилитации при ВСД.

## Литература


1. Разумов А.Н., Стародубов В.И., Пономаренко Г.Н. Санаторно-курортное лечение/ Национальное руководство 2021 С. 507–510
2. Дюкова Г.М. Синдром вегетативной дистонии: современный взгляд на диагностику и терапию / Г.М. Дюкова // Эффективная фармакотерапия – 2017. – № 3. – С. 62–68.
3. Литовченко М.О., Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Психологические особенности детей с вегетативно-сосудистой дистонией/ Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2015. Т. 5 № 5. С. 701
4. Педак А.А. Психические и психосоматические расстройства в клинике врача общей практики – семейной медицины / А.А. Педак. – Николаев: Илион, 2011. – 695 С.
5. Михайлова, А.В., Орлова, Г.Н. Комплексное лечение вегетососудистой дистонии с применением природных лечебных факторов // Вестник физиотерапии и курортологии. 2020. № 1. С. 34–39
6. Simeonov, A., & Koleva, I. (2016). Balneotherapy and Spa Treatment: Evidence-Based Clinical Efficacy. Sofia: Medical University Press.
7. Результаты санаторнокурортной реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани и синдромом вегетативной дистонии при дифференцированном применении радоновых и йодобромных ванн // Курортология и физиотерапия. – 2022. – Т. 98, № 4. – С. 45–52.
8. Balneotherapy as a complementary intervention for stress and autonomic dysregulation: clinical and cortisol-based outcomes // Journal of Integrative and Complementary Medicine. – 2025. – Vol. 31, № 2. – P. 101–115.


## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF BALNEOTHERAPY IN THE CORRECTION OF SYMPTOMS OF VEGETATIVE-VASCULAR DYSTONIA


**Temmoeva L.A., Techieva I.M., Gadaeva F.A., Shamilova A.A., Mazagaeva K.G.**
Medical Academy of Kabardino-Balkarian, State University named after H. M.



The aim of this study was to assess the effectiveness of balneotherapy with iodine-bromine baths as part of a complex therapy program for adolescents with vegetative-vascular dystonia. A total of 30 adolescents aged 10–15 years with clinically diagnosed vegetative-vascular dystonia underwent a course of three iodine-bromine bath procedures. Subjective complaints, blood pressure and heart rate parameters, orthostatic test results, as well as Stange and Genchi breath-holding tests were evaluated before and after the treatment course. Balneotherapy led to an increase in breath-holding time in the Stange test (from 28 to 42 seconds) and the Genchi test (from 19 to 30 seconds), a decrease in systolic and diastolic blood pressure, and a reduction in heart rate in both supine and standing positions, indicating normalization of autonomic balance and improved tolerance to orthostatic stress. These findings demonstrate the significant rehabilitative potential of iodine-bromine baths in adolescents with vegetative-vascular dystonia and support the inclusion of balneotherapy in comprehensive treatment and prevention programs.



**Keywords:** vegetative-vascular dystonia, adolescents, balneotherapy, iodine-bromine baths, autonomic nervous system, blood pressure, orthostatic test.


### References


1. Razumov A.N., Starodubov V.I., Ponomarenko G.N. Sanatorium-resort treatment/ National guidelines 2021 pp. 507–510
2. Dyukova G.M. Vegetative dystonia syndrome: a modern view on diagnostics and therapy / G.M. Dyukova // Effective pharmacotherapy – 2017. – № 3. – Pp. 62–68.
3. Litovchenko M.O., Filippova N.V., Barylnik Yu.B. Psychological characteristics of children with vegetative-vascular dystonia/ Bulletin of medical Internet conferences 2015. Vol. 5 № 5. P. 701
4. Pedak, A.A. Mental and psychosomatic disorders in the clinic of a general practitioner – family medicine / A.A. Pedak. – Nikolaev: Ilion, 2011. – 695 p.
5. Mikhailova, A. V., Orlova, G.N. Complex treatment of vegetative-vascular dystonia using natural healing factors // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2020. № 1. P. 34–39
6. Simeonov, A., & Koleva, I. (2016). Balneotherapy and Spa Treatment: Evidence-Based Clinical Efficacy. Sofia: Medical University Press.
7. Results of spa and resort rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia and autonomic dystonia syndrome with differentiated use of radon and iodine-bromine baths // Balneology and Physiotherapy. – 2022. – Vol. 98, № 4. – P. 45–52.
8. Balneotherapy as a complementary intervention for stress and autonomic dysregulation: clinical and cortisol-based outcomes // Journal of Integrative and Complementary Medicine. – 2025. – Vol. 31, № 2. – P. 101–115.

# Эффективность лечения пациентов с переломом дистального метаэпифиза лучевой кости в амбулаторной практике

**Устинова Дарья Константиновна,**
студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

**Щеколова Наталья Борисовна,**
д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,

В статье представлены результаты ретроспективного анализа 100 историй болезни пациентов с закрытым изолированным внутрисуставным переломом дистального метаэпифиза лучевой кости (типа Коллеса), получивших консервативное лечение в амбулаторных условиях. Основное внимание уделено сравнению исходов при переломах со смещением и без смещения отломков. Эффективность оценивалась по клиническим (функциональные исходы, осложнения), рентгенологическим (сроки консолидации) и социально-трудовым (длительность временной нетрудоспособности) критериям. Применялись методы корреляционного, сравнительного, кластерного и регрессионного анализа. Установлено: 1. Возраст является значимым фактором при планировании сроков гипсовой иммобилизации. 2. Длительность временной нетрудоспособности тесно коррелирует со сроком иммобилизации и служит предиктором развития осложнений, главным образом сгибательно-разгибательной контрактуры лучезапястного сустава. 3. Статистически значимого влияния наличия смещения на сроки иммобилизации и консолидации в данной выборке не выявлено, однако отмечена тенденция к их увеличению. 4. Кластеризация выделила подгруппы пациентов с разными профилями риска, что может способствовать индивидуализации реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** Перелом лучевой кости, дистальный метаэпифиз, перелом Коллеса, амбулаторное лечение, гипсовая иммобилизация, функциональные исходы, ретроспективное исследование, корреляция, регрессия, кластеризация.

## Введение

Разгибательные переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, известные также как переломы Колесса, представляют собой наиболее распространенный вид травм верхней конечности, составляя до 27% всех переломом этой локализации и до 75% переломов костей предплечья [1, с. 685; 2, с. 112]. Традиционно в научной литературе подобные травмы классифицировались как повреждения опорно-двигательной системы с благоприятным прогнозом восстановления [3, с. 78; 6, с. 217]. Однако эти внутрисуставные повреждения могут приводить к стойким функциональным нарушениям, таким как ограничение движений в лучезапястном суставе, болевой синдром, что в конечном итоге снижает качество жизни пациентов и увеличивает сроки нетрудоспособности [4, с. 22; 5, с. 35; 11].

В амбулаторной практике основным методом лечения изолированных переломов дистального отдела лучевой кости без значительного смещения или после успешной закрытой репозиции остается гипсовая иммобилизация [6, с. 216; 10]. Однако в литературе нет единого мнения об оптимальных сроках фиксации и критериях эффективности такого лечения, особенно применительно к разным возрастным группам и наличию смещения отломков [7; 8, с. 75].

Цель исследования: провести сравнительный ретроспективный анализ эффективности консервативного лечения пациентов с переломом дистального метаэпифиза лучевой кости типа Коллеса со смещением и без смещения отломков с комплексной оценкой клинико-рентгенологических и социально-трудовых исходов.

Задачи исследования:

1. Оценить сроки консолидации перелома на основании контрольной рентгенографии.
2. Проанализировать функциональные результаты (объем движений в лучезапястном суставе) и частоту осложнений (контрактура, болевой синдром).
3. Определить длительность временной нетрудоспособности и выявить факторы, влияющие на её продолжительность.
4. С помощью статистических методов установить предикторы неблагоприятных исходов.

## Методы и принципы исследования

Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование на основе анализа первичной медицинской документации и архивных рентгенограмм.

Популяция исследования: В исследование включены 100 пациентов, соответствующих критериям. Средний возраст составил 50лет (от 18 до 83 лет). Женщин – 82%, мужчин – 18%. Основной механизм травмы – уличный (71%). У 22% пациентов по данным первичной рентгенографии диагностировано смещение отломков.

Критерии включения: пациенты с изолированным внутрисуставным переломом дистального метаэпифиза лучевой кости типа Коллеса со смещением и без смещения отломков, получивших амбулаторное лечение; возраст от 18 до 83 лет; полная медицинская документация (амбулаторная карта, лист временной нетрудоспособности, протоколы рентгенологических исследований до лечения, после репозиции и в сроки контроля).

Критерии исключения: открытые переломы; переломы со значительным смещением, требующие оперативного лечения; сгибательные и вколоченные переломы; сочетанные переломы локтевой кости в дистальном отделе; сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации; неполная медицинская документация; возраст до 18 лет.

Методы лечения: Всем пациентам выполнена иммобилизация гипсовой лонгетной сроком на 4–6 недель. Пациентам со смещением отломков (n=22) предварительно проводилась закрытая ручная репозиция под местной анестезией. Контрольные осмотры проводились на 1-й, 2-й, 4-й и 6-й неделе после травмы.

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям:

1. Рентгенологический: Консолидация перелома определялась по данным контрольных рентгенограмм (на 4-й и 6-й неделе) как наличие костной мозоли и отсутствие линии перелома. Проводился анализ положения отломков и степени их смещения на всех этапах лечения.

2. Клинико-функциональный: При снятии гипсовой повязки и на контрольном визите (6–8 неделя) оценивались:

• Наличие болевого синдрома по визуально аналоговой шкале (ВАШ).

• Объем активных и пассивных движений в лучезапястном суставе (сгибание/разгибание, лучевая/локтевая девиация). Контрактура определялась как любое ограничение движений в суставе по сравнению со здоровой стороной [9, с. 310]. Степень контрактуры оценивалась по разнице в градусах.

• Развитие иных осложнений (нейротрофические нарушения, дерматит).

3. Социально-трудовой: Анализировалась продолжительность временной нетрудоспособности (ЛВН).

Статистический анализ. Обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ. Применялись: тест Шапиро-Уилка для проверки нормальности, t-критерий Уэлча для сравнения независимых выборок, корреляционный анализ (r-Пирсона), логистическая регрессия и кластерный анализ (метод k-средних). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

## Основные результаты

### *Общая характеристика исходов*

Из 100 пациентов переломы по типу Коллеса со смещением отломков диагностированы у 22% (n=22, средний возраст – 48,5 лет), переломы без смещения – у 78% (n=78, средний возраст – 56,2 года). Средняя продолжительность гипсовой иммобилизации по всей выборке составила 28,4±5,2 дня, средняя длительность ВН – 32,1±8,4 дня.

### *Корреляционный анализ*

Для оценки взаимосвязей между изучаемыми количественными и бинарными переменными был проведен корреляционный анализ с расчетом корреляции Пирсона (r). Результаты представлены в матрице (см. табл. 1).

*Таблица 1. Корреляционная матрица*

| Показатель | Возраст | Срок гипсовой иммобилизации | Длительность нетрудоспособности (ЛВН) | Смещение (0/1) | Осложнения (0/1) |
|---|---|---|---|---|---|
| Возраст | 1 | 0,22 | 0,3 | -0,24 | 0,19 |
| Срок гипсовой иммобилизации | 0,22 | 1 | 0,48 | 0,2 | 0,07 |
| Длительность нетрудоспособности (ЛВН) | 0,3 | 0,48 | 1 | 0,32 | 0,33 |
| Смещение (0/1) | -0,24 | 0,2 | 0,32 | 1 | -0,03 |
| Осложнения (0/1) | 0,19 | 0,07 | 0,33 | -0,03 | 1 |

*Примечание: значения r > 0,2 (по модулю) указывают на наличие слабой или умеренной корреляционной связи*

Анализ матрицы позволил выделить следующие закономерности:

**Связь возраста с другими параметрами (см. рис. 1):** Обнаружена слабая положительная корреляция между возрастом и сроком иммобилизации (r=0,22). Это указывает на тенденцию к увеличению сроков фиксации у пациентов старшего возраста: в среднем срок иммобилизации в группе старше 60 лет составил 30,2±4,1 дня против 27,1±3,8 дня в группе моложе 40 лет. Выявлена обратная слабая корреляция между возрастом и наличием смещений (r = –0,24), что свидетельствует о более частой встречаемости переломов со смещением у пациентов молодого возраста.

**Связь срока иммобилизации и длительности нетрудоспособности (см. рис. 2):** Зафиксирована наиболее сильная положительная корреляция во всей матрице (r=0,48). Данная связь является прямой и ожидаемой: увеличение продолжительности ношения гипсовой повязки закономерно ведет к удлинению периода временной нетрудоспособности, так как включает в себя как срок сращения, так и начальный этап восстановления функции.

**Связь длительности нетрудоспособности и осложнений:** Выявлена прямая корреляция средней силы между длительностью ВН и наличием осложнений (r=0,33). Этот результат имеет важное клиническое значение, так как показывает, что затянувшийся период нетрудоспособности является не просто следствием травмы, а маркером негладкого течения восстановительного процесса (риск контрактур).

**Отсутствие значимых связей:** Корреляция между исходным смещением и наличием осложнений оказалась близка к нулю (r= –0,03). Это говорит о том, что при успешно выполненной репозиции перелома Коллиса риск осложнений определяется не столько фактом первичного смещения, сколько другими факторами (например, качеством реабилитации).

Практически отсутствует связь между сроком иммобилизации и развитием осложнений (r=0,07), что косвенно указывает на адекватность выбранных стандартных сроков фиксации.

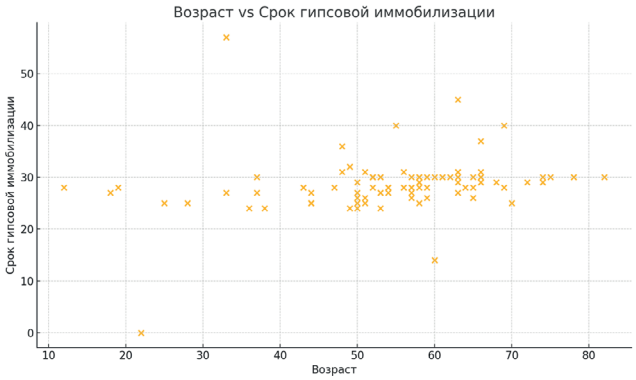



**Рис. 1.** Диаграмма рассеяния «Возраст vs срок гипсовой иммобилизации»

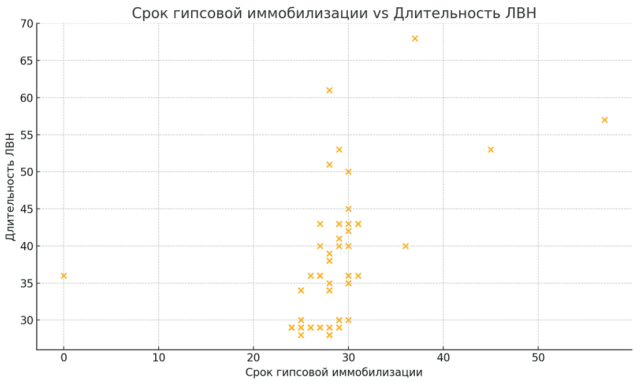



**Рис. 2.** Диаграмма рассеяния «Срок гипсовой иммобилизации vs длительность ЛВН»

### *Сравнительный анализ*

Для проверки гипотезы о влиянии исходного смещения на продолжительность иммобилизации был применен t-тест Уэлча (с учетом неравных дисперсий и ненормального распределения, подтвержденного тестом Шапиро-Уилка, p<0,001).

Статистически значимой разницы в сроках гипсовой иммобилизации между группой со смещением (29,5±4,8 дня) и без смещения (28,1±5,1 дня) не выявлено (t=1,210; p=0,239).

Отсутствие разницы объясняется тем, что при успешной закрытой репозиции устранение смещения отломков создает условия для консолидации, сопоставимые с таковыми при переломах без исходного смещения.

### *Логистическая регрессия*

С целью выявления независимых факторов риска развития осложнений была построена модель логистической регрессии (см. табл. 2,3). Зависимая переменная – наличие осложнения (контрактура, боль в лучезапястном суставе). Предикторы: возраст, пол, наличие исходного смещения, срок иммобилизации, длительность нетрудоспособности.

**Результаты модели.** Единственным статистически значимым предиктором оказалась длительность нетрудоспособности (p=0,024).

Отношение шансов (OR) составило 1,23 (95% ДИ: 1,03–1,47). Это означает, что каждый дополнительный день нетрудоспособности увеличивает риск развития осложнения в среднем на 23%.

Влияние возраста (p=0,089), пола, смещения и срока иммобилизации на риск осложнений в данной модели не достигло статистической значимости (p>0,05) (табл. 2).

*Таблица 2. Таблица сопряженности "Вид лечения vs осложнения"*

| Вид лечения | Боль в лучезапястном суставе | Нет | Сгибательно-разгибательная контрактура |
|---|---|---|---|
| Гипсовый лонгет | 3 | 74 | 2 |
| Закрытая ручная репозиция + гипсовый лонгет | 0 | 20 | 1 |

*Таблица 3. Таблица сопряженности «смещение vs осложнения"*

| Смещение | Боль в лучезапястном суставе | Нет | Сгибательно-разгибательная контрактура |
|---|---|---|---|
| Да | 0 | 21 | 1 |
| Нет | 3 | 73 | 2 |

### *Кластерный анализ*

Метод k-средних позволил выделить три клинически значимых профиля пациентов (см. табл. 4), что подтверждает неоднородность выборки и необходимость индивидуализированного подхода.

Кластер 0 (основная группа): пациенты среднего возраста со стандартными сроками иммобилизации и ВН, без осложнений и смещений.

Кластер 1: более молодые пациенты (≈ 49,4 лет) с продлённым сроком ВН (~42,3 дня), что может быть связано с более тяжелым характером травмы или особенностями реабилитации.

Кластер 2: пациенты старшего возраста (≈ 61 лет) с развившимися осложнениями (контрактура) и максимальной длительностью ВН.

*Таблица 4. Сводка по кластерам*

| Кластер | Количество | Средний возраст | Средний срок гипсовой иммобилизации | Средний срок ЛВН | Смещение | Осложнения |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 48 | 55,67 | 27,85 | 34,42 | 0 | 0 |
| 1 | 12 | 49,42 | 30 | 42,33 | 1 | 0 |
| 2 | 3 | 61,33 | 29 | 49,67 | 0 | 1 |

## Визуализация кластеров в пространстве PCA

Двухмерная проекция через главные компоненты показывает чёткое разделение «долгий ЛВН» (кластер 1) и «пожилой группы» (кластер 2), в то время как основной массив пациентов (кластер 0) располагается в компактном ядре (см. рис. 3).

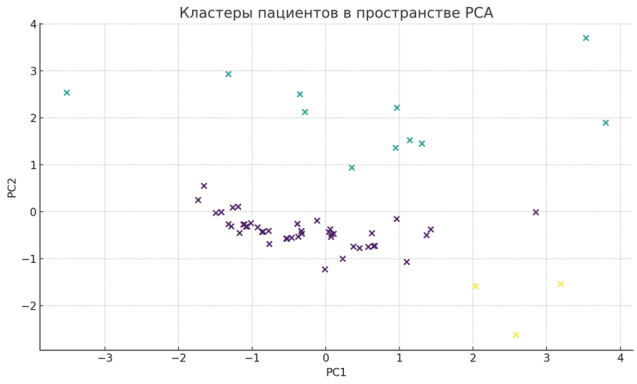



**Рис. 3.** График распределения пациентов по кластерам в пространстве PCA

### *Функциональные исходы и анализ рентгенограмм*

При снятии иммобилизации у всех пациентов отмечалось ограничение движений в лучезапястном суставе. Средний объем сгибания составил 32,4±8,2° (на здоровой стороне – 71,3±5,1°), разгибания – 28,1±7,5° (на здоровой стороне – 68,5±4,8°). Через 6–8 недель после травмы отмечалась положительная динамика: объем сгибания увеличился до 54,2±9,1°, разгибания – до 51,3±8,7°. Полное восстановление объема движений (разница менее 10° со здоровой стороной) к этому сроку наблюдалось у 68% пациентов.

Анализ контрольных рентгенограмм показал, что признаки консолидации (наличие костной мозоли, сглаживание линии перелома) к 4-й неделе определялись у 72% пациентов, к 6-й неделе – у 94% пациентов. Вторичного смещения отломков в процессе лечения не зафиксировано.

## Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает высокую эффективность консервативного лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости в амбулаторных условиях [7, с. 34]. Полученные данные о сроках иммобилизации (28 дней) и частоте осложнений (6%) сопоставимы с результатами других отечественных и зарубежных исследований [8, с. 77; 3, с. 80].

Центральным результатом работы, имеющим непосредственное практическое значение, является выявление длительности временной нетрудоспособности как независимого предиктора осложнений (OR=1,23). Затянувшаяся ВН (более 40–45 дней) должна рассматриваться клиницистом как сигнал тревоги, требующий активного поиска формирующейся контрактуры, а не просто как пассивное ожидание сращения.

Корреляционный анализ объективизировал интуитивно понятные, но важные связи: влияние возраста на сроки фиксации (r=0,22) и прямую зависимость срока ВН от длительности иммобилизации (r=0,48). Обратная корреляция возраста и смещения (r= –0,24) может быть связана как с особенностями выборки, так и с меньшей энергией травмы у пожилых.

Отсутствие разницы в сроках иммобилизации между группами (p=0,239) и отсутствие корреляции смещения с осложнениями (r= –0,03) убедительно доказывают, что при успешной репозиции перелом Коллиса имеет такой же благоприятный прогноз, как и перелом без смещения. Это подчеркивает важность качества одномоментной репозиции.

Кластерный анализ подтвердил гетерогенность популяции пациентов и позволил выделить группу высокого риска (молодые пациенты с затяжной реабилитацией), что обосновывает необходимость дифференцированных программ реабилитации.

Полученные данные о функциональных исходах (объем движений в градусах) и результатах рентгенологического контроля позволяют объективизировать процесс восстановления. Выявленная динамика подтверждает, что стандартные сроки иммобилизации (4–6 недель) в большинстве случаев достаточны для формирования первичной костной мозоли и начала активной разработки сустава.

## Заключение

Закрытая ручная репозиция и гипсовая иммобилизация являются эффективными методами лечения переломов лучевой кости в типичном месте в амбулаторной практике. Данные подходы обеспечивают быстрое восстановление функции и минимизацию осложнений, что делает их предпочтительными для использования в амбулаторных условиях.

1. Возраст является значимым фактором при планировании сроков гипсовой иммобилизации: у пациентов старше 60 лет средний срок фиксации на 3,1 дня (11,4%) превышает таковой у пациентов моложе 40 лет.
2. Длительность временной нетрудоспособности тесно связана со сроком иммобилизации (r=0,48) и служит независимым предиктором развития осложнений (OR=1,23). Пациенты с длительностью ВН более 40 дней требуют особого внимания в связи с высоким риском формирования контрактуры.
3. При качественно выполненной закрытой репозиции наличие исходного смещения отломков не оказывает статистически значимого влияния на сроки иммобилизации и частоту осложнений, что подтверждает возможность успешного консервативного лечения данной категории пациентов в амбулаторных условиях.
4. Кластерный анализ позволил выделить подгруппы пациентов с разными профилями риска, что может способствовать индивидуализации реабилитационных мероприятий и целевому распределению ресурсов.

## Литература

1. Караулько Н.А. Выбор тактики лечения переломов лучевой кости в типичном месте / Н.А. Караулько, В.И. Рузанов, А.Г. Чибриков и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – 3. – С. 684–687. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-taktiki-lecheniya-perelomov-luchevoy-kosti-v-tipichnom-meste
2. Müller M.E., Nazarian S., Koch P. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones. – Berlin: Springer-Verlag, 2019. – 220 p. | DOI: 10.1007/978-3-642-61261-9
3. Handoll H.H. H.H. Conservative interventions for treating distal radial fractures in adults / H.H. Handoll H.H., R. Madhok R., T.J. Wozniak // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – 4. – P. 75–90. – DOI: 10.1002/14651858.CD000314
4. Оганесян О.В. Осложнения при лечении переломов лучевой кости в типичном месте / О.В. Оганесян, И.А. Норкин И.А. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – 1. – С. 21–25. – URL: https://ssmj.ru/2021/1?page=2
5. Ткачева О.Н. Принцип лечения переломов дистального метаэпифиза костей предплечья и их последствий у лиц геронтологического профиля / О.Н. Ткачева, М.В. Лядова, И.Г. Чуловская и др. // Якутский медицинский журнал. – 2021. – 2. – С. 35–38. – DOI: 10.25789/YMJ.2021.74.09

6. Валиев М.М. Ранняя разработка лучезапястного сустава при закрытом переломе дистального метаэпифиза лучевой кости / М.М. Валиев, Э.М. Бакташева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – 4. – С. 216–218. – DOI: 10.18821/1681-3456-2017-16-4-216-218

7. Ребров В.Н. Экспериментально-клиническое обоснование комплексного лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости dis.. …Candidate of Medical Sciences: 14.01.15: защищена 2019–04–08: утв. 2019–04–08 / В.Н. Ребров. – Москва: 2019. – 138 с. – URL: https://www.dissercat.com/content/eksperimentalno-klinicheskoe-obosnovanie-kompleksnogo-lecheniya-perelomov-distalnogo-metaepi.

8. Индиаминов С.И. Особенности течения и последствия околосуставных переломов у лиц, пострадавших при механической травме / С.И. Индиаминов, И.Г. Жураев // ПБиМ. – 2023. – 3. – С. 74–80. – URL: https://www.sammu.uz/en/article/2616

9. Каплан А.В. Повреждения костей и суставов / А.В. Каплан. – Москва: ЁЁ Медиа, 2025. – 543 с.

10. Клинические рекомендации: Переломы дистального отдела костей предплечья. – Ассоциация травматологов-ортопедов России, 2024.

11. Ranjan V. Assessing the Radiological and Functional Outcomes of Colles' Cast Versus Functional Position Cast Immobilization / V. Ranjan, U. Agrawal, G. Chatterji // Assessing the Radiological and Functional Outcomes of Colles' Cast Versus Functional Position Cast Immobilization. – 2024. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39081422/. (дата обращения: 30.01.26) doi: 10.7759/cureus.63492

## EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURE OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE ULNA IN OUTPATIENT PRACTICE

**Ustinova D.K., Shchekolova N.B.**
Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

The article presents the results of a retrospective analysis of 100 case histories of patients with a closed isolated intra-articular fracture of the distal metaepiphysis of the radius (Colles type), who received conservative treatment in an outpatient setting. The main focus is on comparing the outcomes of fractures with and without displacement of the fragments. The effectiveness was evaluated based on clinical (functional outcomes, complications), radiological (time of consolidation), and socio-economic (duration of temporary disability) criteria. Methods of correlation, comparative, cluster, and regression analysis were used. It was found: 1. Age is a significant factor in planning the terms of plaster immobilization. 2. The duration of temporary disability is closely correlated with the term of immobilization and serves as a predictor of complications, mainly flexion-extension contracture of the wrist joint. 3. No statistically significant effect of the presence of displacement on the terms of immobilization and consolidation was found in this sample, but there was a tendency for them to increase. 4. Clustering identified subgroups of patients with different risk profiles, which can contribute to the individualization of rehabilitation measures.

**Keywords:** Radius fracture, distal metaepiphysis, Colles fracture, outpatient treatment, plaster immobilization, functional outcomes, retrospective study, correlation, regression, clustering.

### References

1. Karaul'ko N.A. Vy'bor taktiki lecheniya perelomov luchevoj kosti v tipichnom meste [Choosing a treatment strategy for radial fractures in a typical location] / N.A. Karaul'ko, V.I. Ruzanov, A.G. Chibrikov et al. // Saratov Scientific and Medical Journal. – 2010. – 3. – P. 684–687. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-taktiki-lecheniya-perelomov-luchevoy-kosti-v-tipichnom-meste [in Russian]

2. Müller M.E., Nazarian S., Koch P. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones. – Berlin: Springer-Verlag, 2019. – 220 p. l DOI: 10.1007/978-3-642-61261-9

3. Handoll H.H. H.H. Conservative interventions for treating distal radial fractures in adults / H.H. Handoll H.H., R. Madhok R., T.J. Wozniak // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – 4. – P. 75–90. – DOI: 10.1002/14651858.CD000314

4. Oganesyan O.V. Oslozhneniya pri lechenii perelomov luchevoj kosti v tipichnom meste [Complications in the treatment of fractures of the radius in the typical location] / O.V. Oganesyan, I.A. Norkin I.A. // Saratov Scientific and Medical Journal. – 2021. – 1. – P. 21–25. – URL: https://ssmj.ru/2021/1?page=2 [in Russian]

5. Tkacheva O.N. Princip lecheniya perelomov distal'nogo metae'pifiza kostej predplech'ya i ix posledstvij u licz gerontologicheskogo profilya [Principles of treatment of distal metaepiphyseal fractures of the forearm bones and their consequences in gerontological patients] / O.N. Tkacheva, M.V. Lyadova, I.G. Chulovskaya et al. // Yakut Medical Journal. – 2021. – 2. – P. 35–38. – DOI: 10.25789/YMJ.2021.74.09 [in Russian]

6. Valiev M.M. Rannyaya razrabotka luchezapyastnogo sustava pri zakry'tom perelome distal'nogo metae'pifiza luchevoj kosti [early development of the wrist joint in case of closed fracture of the distal metaepiphysis of the wrist bone] / M.M. Valiev, E'.M. Baktasheva // Physiotherapy, balneology and rehabilitation. – 2017. – 4. – P. 216–218. – DOI: 10.18821/1681-3456-2017-16-4-216-218 [in Russian]

7. Rebrov V.N. E'ksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie kompleksnogo lecheniya perelomov distal'nogo metae'pifiza luchevoj kosti [Experimental and clinical justification of complex treatment of distal metaepiphyseal fractures of the radius bone] dis….of PhD in: 14.01.15: defense of the thesis 2019–04–08: approved 2019–04–08 / В.Н. Ребров. – Moscow: 2019. – 138 p. – URL: https://www.dissercat.com/content/eksperimentalno-klinicheskoe-obosnovanie-kompleksnogo-lecheniya-perelomov-distalnogo-metaepi. [in Russian]

8. Indiaminov S.I. Osobennosti techeniya i posledstviya okolosustavny'x perelomov u licz, postradavshix pri mexanicheskoj travme [features of the course and consequences of periartrous fractures in persons suffering from mechanical injuries] / S.I. Indiaminov, I.G. Zhuraev // PBiM. – 2023. – 3. – P. 74–80. – URL: https://www.sammu.uz/en/article/2616 [in Russian]

9. Kaplan A.V. Povrezhdeniya kostej i sustavov [Bone and joint damage] / A.V. Kaplan. – Moscow: YoYo Media, 2025. – 543 p. [in Russian]

10. Clinical guidelines: Fractures of the distal part of the forearm bones. – Russian Association of Traumatology and Orthopedics, 2024.

11. Ranjan V. Assessing the Radiological and Functional Outcomes of Colles' Cast Versus Functional Position Cast Immobilization / V. Ranjan, U. Agrawal, G. Chatterji // Assessing the Radiological and Functional Outcomes of Colles' Cast Versus Functional Position Cast Immobilization. – 2024. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39081422/. (accessed: 30.01.26) doi: 10.7759/cureus.63492

# Интероцептивная точность висцеральной афферентации как фактор нейробиологической регуляции приема пищи

**Тауфик Виктория-Самира Александровна,**
магистрант, кафедра нейробиологии, Московский институт психоанализа
**E-mail:** rggu777@yandex.ru

Регуляция приема пищи в современной нейробиологии рассматривается как сложный многоуровневый процесс, основанный на интеграции интероцептивной информации центральной нервной системой. В работе анализируется роль висцеральной афферентации, преимущественно передаваемой по блуждающему нерву, в формировании интероцептивного сигнала, отражающего текущее функциональное состояние организма. Особое внимание уделяется не только количественным параметрам сигнала (интенсивность, частота), но и его качественным характеристикам – устойчивости, вариабельности, согласованности и временной организации.
Интероцептивная афферентация рассматривается как непрерывный информационный поток, параметры которого определяют эффективность центральной обработки на уровне стволовых структур мозга и последующую регуляцию пищевого поведения. Показано, что нарушение качественных характеристик сигнала может приводить к снижению точности его интерпретации, искажению внутренней репрезентации состояния организма и формированию неадекватных регуляторных реакций, включая дисбаланс между энергетической потребностью и фактическим приемом пищи. Работа представляет собой теоретико-обзорный анализ нейробиологических механизмов регуляции приема пищи с акцентом на интероцептивную афферентацию как ключевой фактор нейровегетативной интеграции, формирующий поведенческие и метаболические ответы.

**Ключевые слова:** интероцепция, блуждающий нерв, висцеральная афферентация, регуляция приема пищи, пищевое поведение, нейровегетативная система, ствол мозга, интероцептивный сигнал, расстройства пищевого поведения, вариабельность, нейробиология питания, центральная интеграция.

## Введение

В современной нейробиологии регуляция приема пищи рассматривается как результат интеграции интероцептивной информации центральной нервной системой. [1–3] Сигналы, поступающие от органов желудочно-кишечного тракта, отражают текущее функциональное состояние внутренней среды и используются для формирования регуляторных реакций, направленных на поддержание гомеостаза. [2,4] Передача данной информации осуществляется преимущественно по афферентным волокнам блуждающего нерва, обеспечивающим непрерывный поток висцеральных сигналов к структурам ствола мозга. [3,5]

Традиционно интероцептивная афферентация описывается с позиций наличия и интенсивности сигнала [4,6], однако такой подход не учитывает его качественные характеристики. Между тем интероцептивный поток представляет собой сложную динамическую систему, параметры которой включают не только амплитуду, но также устойчивость и вариабельность сигнала. [6,7] Эти характеристики определяют степень соответствия передаваемой информации реальному состоянию органов и, соответственно, влияют на эффективность ее центральной обработки. [4,7]

Первичная интеграция висцеральной афферентации осуществляется в дорсальном вагусном комплексе ствола мозга, включающем ядро одиночного пути и связанные с ним структуры. [1,3] На этом уровне происходит преобразование интероцептивного сигнала в регуляторные паттерны, обеспечивающие координацию деятельности органов желудочно-кишечного тракта. [2,5] При этом функциональный результат определяется не только самим фактом поступления сигнала, но и особенностями его обработки в центральной нервной системе. [6]

Нарушения параметров интероцептивного сигнала, включая его вариабельность и снижение стабильности, могут приводить к искажению информации, поступающей в центральные структуры. [4,7] В таких условиях формируемые регуляторные реакции могут утрачивать соответствие текущему состоянию организма, что сопровождается изменением параметров регуляции приема пищи. [2]

В этой связи представляется обоснованным рассматривать интероцептивную афферентацию не только как канал передачи сигнала, но и как функциональную систему, эффективность которой определяется совокупностью характеристик передачи и обработки информации. [4,6] Анализ указанных параметров позволяет расширить представления о нейробиологических механизмах регуляции приема пищи и уточнить роль блуждающего нерва в формировании интероцептивного сигнала.

## Интероцептивная афферентация как информационный поток

Интероцептивная афферентация представляет собой непрерывный поток информации о функциональном состоянии внутренних органов, передаваемый в центральную нервную систему по афферентным путям, прежде всего через блуждающий нерв. [3,5,6] В отличие от дискретных сенсорных систем, интероцепция характеризуется высокой степенью непрерывности и вариабельности, отражая динамические изменения внутренней среды организма. [6,7]

Сигналы, поступающие от желудочно-кишечного тракта, формируются на уровне различных типов рецепторов, включая механорецепторы и хеморецепторы, реагирующие на растяжение стенок органов и изменение химического состава содержимого. [4,5] Активация этих рецепторов приводит к генерации афферентных импульсов, которые передаются в структуры ствола мозга, где подвергаются первичной обработке. [3]

Традиционно интероцептивная афферентация рассматривается как передача сигнала определенной интенсивности, связанной с текущим состоянием органов. [4,6]

Однако данные нейрофизиологических исследований свидетельствуют о том, что интероцептивный сигнал представляет собой более сложную систему, включающую временные и пространственные характеристики, а также его вариабельность. [7]

С этой точки зрения интероцептивную афферентацию целесообразно рассматривать как информационный поток, параметры кото-

рого определяются не только наличием и амплитудой сигнала, но и его структурными характеристиками. К числу таких характеристик относятся устойчивость сигнала, степень его вариабельности и согласованность афферентной активности различных рецепторных систем.

Указанные параметры определяют качество передаваемой информации и, соответственно, эффективность ее последующей обработки в центральной нервной системе. При этом даже при сохранении самого факта поступления сигнала изменение его характеристик может приводить к изменению функционального результата регуляции. [4,7]

Таким образом, интероцептивная афферентация может быть интерпретирована не только как канал передачи информации, но и как динамическая система, в которой свойства сигнала играют ключевую роль в формировании регуляторных процессов.

## Параметры интероцептивного сигнала и их значение для регуляции

Функциональное значение интероцептивной афферентации определяется не только фактом передачи сигнала от внутренних органов к центральной нервной системе, но и характеристиками самого сигнала. Нейрофизиологические исследования показывают, что обработка сенсорной информации в центральной нервной системе зависит от ряда параметров входящего потока, включая его интенсивность, временную структуру и вариабельность. [6,7]

В условиях физиологической нормы интероцептивный сигнал характеризуется достаточной устойчивостью и согласованностью, что обеспечивает адекватное отражение текущего состояния внутренних органов. Такая организация афферентного потока позволяет центральным структурам эффективно интегрировать поступающую информацию и формировать регуляторные ответы, соответствующие внутреннему состоянию организма. [1,4]

Вместе с тем даже при сохранении анатомической целостности афферентных путей параметры сигнала могут изменяться. Это может проявляться в увеличении его вариабельности, снижении устойчивости или нарушении согласованности сигналов, поступающих от различных рецепторных систем. Подобные изменения приводят к снижению точности интероцептивного сигнала, то есть к уменьшению соответствия между передаваемой информацией и реальным состоянием органов.

Снижение точности интероцептивного сигнала влияет на эффективность его центральной обработки. Поскольку структуры ствола мозга, включая ядро одиночного пути, функционируют как интеграторы афферентной информации, качество входящего сигнала непосредственно определяет характер формируемых регуляторных реакций. [1,3] При изменении параметров сигнала возможна генерация ответов, не полностью соответствующих текущему физиологическому состоянию.

Таким образом, интероцептивный сигнал не является фиксированной величиной, а представляет собой динамическую характеристику, зависящую от параметров передачи и обработки информации. В этой связи точность и устойчивость афферентного потока могут рассматриваться как ключевые факторы, определяющие эффективность нейробиологической регуляции процессов, связанных с приемом пищи.

## Влияние характеристик интероцептивного сигнала на регуляцию приема пищи

Регуляция приема пищи осуществляется на основе интеграции интероцептивной информации, поступающей от органов желудочно-кишечного тракта, и последующей генерации вегетативных и поведенческих реакций. [1,2] В этой связи функциональный результат определяется не только наличием афферентного сигнала, но и его характеристиками, влияющими на эффективность центральной обработки.

В условиях стабильной и согласованной интероцептивной афферентации центральные структуры способны формировать регуляторные ответы, адекватно отражающие текущее состояние организма. Это обеспечивает своевременное возникновение сигналов насыщения и координацию процессов, связанных с приемом пищи. [4,5]

Изменение параметров интероцептивного сигнала, включая снижение его устойчивости или увеличение вариабельности, может приводить к нарушению точности его центральной интерпретации. В таких условиях формируемые регуляторные реакции могут отличаться от тех, которые соответствовали бы текущему физиологическому состоянию организма. [7]

Указанные изменения могут проявляться в виде снижения предсказуемости регуляторных процессов, включая вариабельность возникновения сигналов насыщения и изменение их выраженности. При этом речь идет не об отсутствии сигнала, а о его несоответствии параметрам внутренней среды, что отражается на характере регуляции приема пищи. [2]

Следует подчеркнуть, что данные процессы реализуются на уровне нейровегетативной регуляции и обусловлены особенностями передачи и обработки интероцептивной информации. В этом контексте изменения параметров приема пищи могут рассматриваться как следствие функционального состояния интероцептивной системы, а не как результат исключительно поведенческих или когнитивных факторов. [4,6]

Таким образом, динамические характеристики интероцептивного сигнала выступают важными факторами, определяющими эффективность регуляции приема пищи. Их изменение может приводить к формированию регуляторных реакций, не полностью соответствующих текущему состоянию организма.

Практическая значимость работы заключается в уточнении нейробиологических механизмов регуляции приема пищи с позиций интероцептивной интеграции. Представленный подход позволяет рассматривать изменения параметров приема пищи как следствие особенностей передачи и обработки висцеральной афферентации, что расширяет возможности интерпретации соответствующих регуляторных процессов в рамках нейровегетативной физиологии.

## Заключение

Регуляция приема пищи в рамках нейробиологического подхода определяется интеграцией интероцептивной информации, поступающей от органов желудочно-кишечного тракта в центральную нервную систему. Блуждающий нерв выступает ключевым каналом передачи висцеральной афферентации, обеспечивая формирование интероцептивного сигнала и его поступление в структуры ствола мозга.

Анализ современных данных показывает, что функциональное значение интероцептивной афферентации определяется не только фактом передачи сигнала, но и его характеристиками, включая устойчивость, вариабельность и согласованность. Эти параметры оказывают непосредственное влияние на эффективность центральной обработки информации и формирование регуляторных реакций.

Изменение характеристик интероцептивного сигнала может приводить к снижению точности его центральной интерпретации и формированию регуляторных ответов, не полностью соответствующих текущему состоянию организма. В этом контексте регуляция приема пищи может быть интерпретирована как функция качества интероцептивного сигнала, а не только его наличия.

Таким образом, интероцептивная афферентация представляет собой не только канал передачи информации, но и динамическую систему, параметры которой определяют эффективность нейробиологической регуляции. Учет качественных характеристик интероцептивного сигнала позволяет расширить представления о механизмах регуляции приема пищи и уточнить роль блуждающего нерва в данных процессах.

## Литература


1. Grill H.J., Hayes M.R. Hindbrain neurons as an essential hub in the neuroanatomically distributed control of energy balance. Cell Metab. 2012;16(3):296–309. doi:10.1016/j.cmet.2012.06.015
2. Morton G.J., Meek T.H., Schwartz M.W. Neurobiology of food intake in health and disease. Nat Rev Neurosci. 2014;15(6):367–378. doi:10.1038/nrn3745
3. Travagli R.A., Browning K.N. Central autonomic control of the gastrointestinal tract. Compr Physiol. 2015;5(2):629–660. doi:10.1002/cphy.c140017
4. Mayer E.A. Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. Nat Rev Neurosci. 2011;12(8):453–466. doi:10.1038/nrn3071
5. Berthoud H.R. The vagus nerve, food intake and obesity. Regul Pept. 2008;149(1–3):15–25. doi:10.1016/j.regpep.2007.08.024
6. Craig A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Nat Rev Neurosci. 2002;3(8):655–666. doi:10.1038/nrn894
7. Critchley H.D., Harrison N.A. Visceral influences on brain and behavior. Neuron. 2013;77(4):624–638. doi:10.1016/j.neuron.2013.02.008


## INTEROCEPTIVE ACCURACY OF VISCERAL AFFERENTATION AS A FACTOR IN THE NEUROBIOLOGICAL REGULATION OF FOOD INTAKE


**Taufik V.-S.A.**
Moscow Institute of Psychoanalysis



The regulation of food intake in modern neuroscience is considered as a complex multi-level process based on the integration of interoceptive information by the central nervous system. The paper analyzes the role of visceral afferentation, mainly transmitted along the vagus nerve, in the formation of an interoceptive signal reflecting the current functional state of the body. Special attention is paid not only to the quantitative parameters of the

signal (intensity, frequency), but also to its qualitative characteristics – stability, variability, consistency and temporal organization. Interoceptive afferentation is considered as a continuous information flow, the parameters of which determine the effectiveness of central processing at the level of brain stem structures and the subsequent regulation of eating behavior. It has been shown that a violation of the qualitative characteristics of the signal can lead to a decrease in the accuracy of its interpretation, distortion of the internal representation of the body's condition, and the formation of inadequate regulatory reactions, including an imbalance between energy requirements and actual food intake. The work is a theoretical and overview analysis of the neurobiological mechanisms of food intake regulation with an emphasis on interoceptive afferentation as a key factor of neurovegetative integration shaping behavioral and metabolic responses.

**Keywords:** interoception, vagus nerve, visceral afferentation, regulation of food intake, eating behavior, neurovegetative system, brain stem, interoceptive signal, eating disorders, variability, neurobiology of nutrition, central integration

## References

1. Grill H.J., Hayes M.R. Hindbrain neurons as an essential hub in the neuroanatomically distributed control of energy balance. Cell Metab. 2012;16(3):296–309. doi:10.1016/j.cmet.2012.06.015

2. Morton G.J., Meek T.H., Schwartz M.W. Neurobiology of food intake in health and disease. Nat Rev Neurosci. 2014;15(6):367–378. doi:10.1038/nrn3745

3. Travagli R.A., Browning K.N. Central autonomic control of the gastrointestinal tract. Compr Physiol. 2015;5(2):629–660. doi:10.1002/cphy.c140017

4. Mayer E.A. Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. Nat Rev Neurosci. 2011;12(8):453–466. doi:10.1038/nrn3071

5. Berthoud H.R. The vagus nerve, food intake and obesity. Regul Pept. 2008;149(1–3):15–25. doi:10.1016/j.regpep.2007.08.024

6. Craig A.D. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. Nat Rev Neurosci. 2002;3(8):655–666. doi:10.1038/nrn894

7. Critchley H.D., Harrison N.A. Visceral influences on brain and behavior. Neuron. 2013;77(4):624–638. doi:10.1016/j.neuron.2013.02.008

# Современный взгляд на семиотику желтух: диагностическая ценность цвета кожи, кожного зуда и характера стула

**Куница Виктор Николаевич,**
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: kunitsa-viktor@mail.ru

**Уфукова Ксения Владимировна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: ufukova05@mail.ru

Желтуха представляет собой клинический синдром, возникающий вследствие гипербилирубинемии и проявляющийся желтушным окрашиванием кожи, слизистых оболочек и склер. Несмотря на доступность высокоинформативных лабораторных и инструментальных методов, первичная клиническая оценка сохраняет ключевое значение для ранней дифференциальной диагностики. В обзорной статье проанализирована диагностическая ценность трёх семиотических признаков: оттенка желтушного окрашивания кожи, выраженности и динамики кожного зуда, а также характера изменения окраски стула. Показано, что интегративная оценка этих симптомов с учётом патофизиологических механизмов позволяет с высокой вероятностью разграничить надпечёночный, печёночный и подпечёночный типы гипербилирубинемии и оптимизировать дальнейший диагностический маршрут.

**Ключевые слова:** желтуха, семиотика, цвет кожи, кожный зуд, ахолия, билирубин, холестаз, дифференциальная диагностика

## Введение

Желтуха (icterus) относится к числу наиболее наглядных клинических синдромов в практике врача-интерниста, гастроэнтеролога, инфекциониста, гематолога и педиатра. Её возникновение связано с накоплением в крови и тканях билирубина – продукта катаболизма гема, нарушение метаболизма или экскреции которого служит отражением широкого спектра патологических состояний: от гемолитических анемий и наследственных нарушений конъюгации до острых и хронических заболеваний печени, обтурации желчевыводящих путей [1, 2]. В современной медицине диагностический процесс при желтухах строится на последовательном применении биохимических, ультразвуковых, радиологических и морфологических методов, однако именно тщательный анализ семиотических проявлений нередко позволяет сформулировать обоснованную диагностическую гипотезу на самом раннем этапе, до получения результатов инструментальных исследований [3].

Клиническое мышление, основанное на понимании патофизиологических механизмов формирования симптомов, остаётся фундаментальной компетенцией врача. Особое место в семиотике желтух занимают три признака, доступные непосредственному наблюдению и не требующие специального оборудования: характер (оттенок) желтушного окрашивания кожи и склер, наличие и динамика кожного зуда, изменение цвета стула и мочи. Каждый из этих симптомов имеет определённую патогенетическую основу, а их сочетание в большинстве случаев позволяет ориентировочно определить тип гипербилирубинемии – надпечёночный (гемолитический), печёночный (паренхиматозный) или подпечёночный (механический, обтурационный) [4].

## Клиническая семиотика цвета кожи при желтухах

Оценка цвета кожи и склер является первым и наиболее доступным этапом диагностики желтухи. Важным практическим аспектом служит разграничение истинной гипербилирубинемической желтухи и состояний, имитирующих желтушное окрашивание. К последним относят каротинодермию, возникающую при избыточном употреблении продуктов, богатых каротиноидами (морковь, тыква, цитрусовые), а также желтушное окрашивание, индуцированное некоторыми лекарственными средствами, например акрихином [2, 5]. При каротинодермии окрашивание наиболее интенсивно на ладонях, подошвах и в области носогубных складок, склеры остаются обычного цвета, а уровень билирубина в сыворотке крови не превышает референсных значений [5]. В отличие от этого, истинная желтуха в первую очередь проявляется иктеричностью склер, что обусловлено высоким содержанием эластических волокон, обладающих сродством к билирубину [2].

Интенсивность желтушного окрашивания приблизительно коррелирует с концентрацией общего билирубина в сыворотке: субиктеричность обычно выявляется при уровне билирубина от 34,2 до 51,3 мкмоль/л (2–3 мг/дл), тогда как явная желтуха становится клинически очевидной при значениях выше 85,5 мкмоль/л (5 мг/дл) [2, 4]. Однако значительно более важное дифференциально-диагностическое значение имеет именно оттенок желтушного окрашивания, который отражает преобладающую фракцию билирубина и наличие сопутствующего холестаза.

При гемолитической (надпечёночной) желтухе, характеризующейся избыточным образованием неконъюгированного (непрямого) билирубина, кожа приобретает бледно-лимонный, светло-жёлтый оттенок. Такая окраска объясняется отсутствием холестаза и, как правило, сопутствующей анемией, которая придаёт кожным покровам бледность [1, 4]. В отличие от этого, при печёночной (паренхиматозной) желтухе, развивающейся вследствие повреждения гепатоцитов при вирусных, алкогольных, лекарственных и аутоиммунных гепатитах, окраска варьирует от шафраново-жёлтой до ярко-жёлтой, что связано с преимущественным повышением как неконъюгированной, так и конъюгированной фракций билирубина [3, 6].

Наиболее выраженные изменения цвета наблюдаются при подпечёночной (механической) желтухе. Длительная обструкция желчевыводящих путей приводит к застою желчи и окислению билирубина в биливердин, который придаёт кожным покровам и склерам зеленоватый, а в запущенных случаях – тёмно-зелёный оттенок [2, 7].

Этот феномен, получивший в англоязычной литературе наименование «зелёная желтуха», считается прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на длительный холестаз и высокую степень биливердинемии [7]. В отечественной клинической практике также отмечают, что появление зеленоватого оттенка кожи при механической желтухе чаще наблюдается при злокачественных опухолях панкреатодуоденальной зоны, чем при доброкачественных стриктурах или холедохолитиазе [8].

## Кожный зуд в структуре холестатического синдрома

Кожный зуд (pruritus) является одним из наиболее характерных проявлений холестаза – как внутрипечёночного, так и внепечёночного. В отличие от желтухи, интенсивность зуда не коррелирует напрямую с уровнем билирубина, а определяется накоплением в коже жёлчных кислот, а также, возможно, других холестатических метаболитов, включая лизофосфатидилхолин и эндогенные опиоиды [9, 10]. Патогенетически зуд при холестазе рассматривается как результат взаимодействия накопленных в коже жёлчных кислот с периферическими нервными окончаниями и активации опиоидных рецепторов [9].

В клинической практике наличие зуда позволяет с высокой вероятностью предположить холестатический компонент ещё до оценки лабораторных показателей. Для холестатического зуда характерна определённая динамика: он нередко начинается с ладоней и подошв, а также в местах трения одежды, затем приобретает генерализованный характер, усиливается в ночное время и значительно ухудшает качество жизни пациентов [10, 11]. Важной диагностической особенностью служит то, что при нарастании печёночно-клеточной недостаточности и снижении синтеза жёлчных кислот зуд может спонтанно уменьшаться или полностью исчезать, что не является признаком разрешения холестаза, а свидетельствует о прогрессировании заболевания [10].

Дифференциально-диагностическое значение имеет различие между зудом при внутрипечёночном и внепечёночном холестазе. При внутрипечёночном холестазе, обусловленном первичным билиарным холангитом, лекарственными поражениями печени, аутоиммунным гепатитом, вирусными гепатитами и циррозом печени, зуд может предшествовать развитию желтухи и служить одним из ранних симптомов [9, 11]. При внепечёночном холестазе, вызванном желчнокаменной болезнью, опухолями желчевыводящих протоков или головки поджелудочной железы, зуд, как правило, присоединяется после появления желтухи и связан с полной или частичной обтурацией желчных путей [4].

Отдельного внимания заслуживает лекарственно-индуцированный холестаз, который может проявляться классической триадой: желтуха, кожный зуд и ахолия. В работе Friess и соавт. описан случай холестаза, вызванного амоксициллином/клавуланатом, у пациентки 65 лет, у которой через несколько недель после начала терапии развились тошнота, утомляемость, затем нарастающая желтуха, тёмная моча, ахоличный стул и генерализованный кожный зуд [12]. Авторы подчёркивают, что клиническая картина полностью соответствовала холестатическому синдрому, и своевременная отмена препарата привела к постепенному разрешению симптомов [12]. Этот клинический пример демонстрирует, что семиотическая оценка позволяет не только определить тип желтухи, но и заподозрить её этиологию, что имеет прямое значение для лечебной тактики.

## Диагностическое значение изменений цвета стула и мочи

Характер окраски стула и мочи – третий компонент классической семиотической триады при желтухах, обладающий высокой диагностической специфичностью. Нормальная коричневая окраска кала обусловлена присутствием стеркобилина и стеркобилиногена – конечных продуктов бактериальной трансформации конъюгированного билирубина в толстой кишке [2, 4]. При полном нарушении поступления жёлчи в кишечник, что характерно для обтурационной (подпечёночной) желтухи, стеркобилиноген в кале практически отсутствует, и стул приобретает характерный обесцвеченный вид – ахоличный, серовато-белый или глинистый [4, 8].

Ахолия является высокоспецифичным признаком механической желтухи, однако её отсутствие не исключает наличия обструкции, особенно при интермиттирующем характере закупорки (например, при холедохолитиазе с миграцией конкрементов) или при частичной обтурации [3]. При паренхиматозной желтухе, сопровождающейся внутрипечёночным холестазом, окраска стула обычно снижена, но полного обесцвечивания не наступает, что позволяет отличить её от механической желтухи. При гемолитической желтухе, напротив, продукция стеркобилина повышена, и стул приобретает более тёмную, иногда почти чёрную окраску [1, 4].

Потемнение мочи является одним из наиболее ранних признаков конъюгированной гипербилирубинемии. Конъюгированный (прямой) билирубин, в отличие от неконъюгированного, растворим в воде и выводится почками, придавая моче насыщенный тёмный цвет («цвета тёмного пива» или «крепкого чая») [2]. Билирубинурия всегда свидетельствует о наличии конъюгированной гипербилирубинемии и, следовательно, указывает на патологию гепатобилиарной системы. При гемолитической желтухе, характеризующейся изолированным повышением неконъюгированного билирубина, билирубин в моче отсутствует, что имеет важное дифференциально-диагностическое значение [1, 2].

Таким образом, сочетание ахоличного стула и тёмной мочи является патогномоничным для полной обтурации желчевыводящих путей, тогда как при печёночной желтухе эти изменения менее выражены, а при гемолитической – отсутствуют. В совокупности с данными о цвете кожи и наличии зуда эти три признака формируют основу для клинической дифференциации типов желтухи.

## Клиническая интеграция семиотических данных

Современный подход к диагностике желтух предполагает последовательное применение клинических, лабораторных и инструментальных методов. Однако, как убедительно демонстрируют данные литературы, первичная семиотическая оценка позволяет не только предположить тип гипербилирубинемии, но и определить дальнейший диагностический маршрут, что особенно важно в условиях ограниченного времени или ограниченной доступности сложных методов визуализации [3, 8].

При гемолитической желтухе классическая семиотическая картина включает бледно-лимонный цвет кожи без зуда, отсутствие билирубинурии и тёмный (интенсивно окрашенный) стул. При лабораторном подтверждении выявляется преобладание неконъюгированной фракции билирубина, повышение активности лактатдегидрогеназы, снижение гаптоглобина и ретикулоцитоз [1]. В таких случаях дальнейший поиск должен быть направлен на выявление причины гемолиза.

При печёночной (паренхиматозной) желтухе цвет кожи варьирует от шафраново-жёлтого до ярко-жёлтого, зуд может быть умеренным или отсутствовать, стул снижен в окраске, моча тёмная. В зависимости от преобладания цитолиза или холестаза лабораторные изменения включают высокую активность аминотрансфераз (при цитолизе) или повышение щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы (при холестазе) [3, 6]. Дальнейшая диагностика требует определения этиологии поражения печени (вирусной, аутоиммунной, алкогольной, метаболической, лекарственной).

При механической (подпечёночной) желтухе зеленоватый оттенок кожи, интенсивный генерализованный зуд, ахолия и тёмная моча составляют высокоспецифичный симптомокомплекс. Биохимически доминирует повышение маркеров холестаза (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза) при умеренном повышении трансаминаз [4, 7]. В таких случаях первоочередным методом визуализации становится ультразвуковое исследование, направленное на выявление уровня обструкции.

## Заключение

Современный взгляд на семиотику желтух подтверждает высокую диагностическую значимость тщательного клинического анализа трёх ключевых признаков: оттенка желтушного окрашивания кожи, характеристик кожного зуда и изменений цвета стула. Эти симптомы, доступные для оценки при первичном осмотре пациента, имеют чёткое патофизиологическое обоснование и в совокупности позволяют с высокой вероятностью разграничить надпечёночный, печёночный и подпечёночный типы гипербилирубинемии. Интеграция семиотических данных в диагностический алгоритм способствует рациональному выбору лабораторных и инструментальных методов, сокращению времени постановки диагноза и повышению его точности. В эпоху высокотехнологичной медицины клиническое мышление, основанное на глубоком понимании механизмов симптомообразования, сохраняет свою фундаментальную ценность и служит основой для персонализированного подхода к ведению пациентов с желтухой.

## Литература


1. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. Am Fam Physician. 2017 Feb 1;95(3):164–168. PMID: 28145671.
2. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. Am Fam Physician. 2004 Jan 15;69(2):299–304. PMID: 14765767.
3. Самсон А.А. Дифференциальная диагностика желтух // МНС. 2013. № 5 (52). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-zheltuh (дата обращения: 22.03.2026).

4. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mehanicheskaya-zheltuha-printsipy-diagnostiki-i-sovremennogo-hirurgicheskogo-lecheniya (дата обращения: 22.03.2026).

5. Edigin E, Asemota IR, Olisa E, Nwaichi C. Carotenemia: A Case Report. Cureus. 2019 Jul 23;11(7): e5218. doi: 10.7759/cureus.5218. PMID: 31565621; PMCID: PMC6758952.

6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009 Aug;51(2):237–67. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.009. Epub 2009 Jun 6. PMID: 19501929.

7. Mirza N, Bharadwaj R, Malhotra S, Sibal A. Progressive familial intrahepatic cholestasis type 4 in an Indian child: presentation, initial course and novel compound heterozygous mutation. BMJ Case Rep. 2020 Jul 6;13(7): e234193. doi: 10.1136/bcr-2019-234193. PMID: 32636225; PMCID: PMC7342223.

8. Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Патогенетические и диагностические аспекты постхолецистэктомического синдрома // ЭиК Г. 2009. № 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-i-diagnosticheskie-aspekty-postholetsistektomicheskogo-sindroma (дата обращения: 22.03.2026).

9. Kremer AE, Oude Elferink RP, Beuers U. Pathophysiology and current management of pruritus in liver disease. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011 Feb;35(2):89–97. doi: 10.1016/j.clinre.2010.10.007. PMID: 21809485.

10. Hegade VS, Kendrick SF, Jones DE. Drug treatment of pruritus in liver diseases. Clin Med (Lond). 2015 Aug;15(4):351–7. doi: 10.7861/clinmedicine.15-4-351. PMID: 26407384; PMCID: PMC4952797.

11. Bergasa NV. Pruritus in chronic liver disease: mechanisms and treatment. Curr Gastroenterol Rep. 2004 Feb;6(1):10–6. doi: 10.1007/s11894-004-0020-7. PMID: 14720448.

12. Michielsen PP, Van Outryve MJ, Van Marck EA, De Maeyer MH, Pelckmans PA, Van Maercke YM. Amoxycillin/clavulanic acid induced cholestasis. J Hepatol. 1990 Nov;11(3):392. doi: 10.1016/0168-8278(90)90230-o. PMID: 2290034.

## A MODERN VIEW ON THE SEMIOTICS OF JAUNDICE: DIAGNOSTIC VALUE OF SKIN COLOR, SKIN ITCHING, AND STOOL PATTERN

**Kunitsa V.N., Ufukova K.V.**
Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Jaundice is a clinical syndrome that occurs due to hyperbilirubinemia and is manifested by icteric staining of the skin, mucous membranes and sclera. Despite the availability of highly informative laboratory and instrumental methods, primary clinical assessment remains crucial for early differential diagnosis. The review article analyzes the diagnostic value of three semiotic signs: the shade of icteric skin staining, the severity and dynamics of skin itching, as well as the nature of stool discoloration. It has been shown that an integrative assessment of these symptoms, taking into account pathophysiological mechanisms, makes it possible to distinguish between the suprahepatic, hepatic and subhepatic types of hyperbilirubinemia with high probability and optimize the further diagnostic route.

**Keywords:** jaundice, semiotics, skin color, pruritus, acholia, bilirubin, cholestasis, differential diagnosis

### References

1. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. Am Fam Physician. 2017 Feb 1;95(3):164–168. PMID: 28145671.

2. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. Am Fam Physician. 2004 Jan 15;69(2):299–304. PMID: 14765767.

3. Самсон А.А. Дифференциальная диагностика желтух // МНС. 2013. № 5 (52). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-zheltuh (дата обращения: 22.03.2026).

4. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mehanicheskaya-zheltuha-printsipy-diagnostiki-i-sovremennogo-hirurgicheskogo-lecheniya (дата обращения: 22.03.2026).

5. Edigin E, Asemota IR, Olisa E, Nwaichi C. Carotenemia: A Case Report. Cureus. 2019 Jul 23;11(7): e5218. doi: 10.7759/cureus.5218. PMID: 31565621; PMCID: PMC6758952.

6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009 Aug;51(2):237–67. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.009. Epub 2009 Jun 6. PMID: 19501929.

7. Mirza N, Bharadwaj R, Malhotra S, Sibal A. Progressive familial intrahepatic cholestasis type 4 in an Indian child: presentation, initial course and novel compound heterozygous mutation. BMJ Case Rep. 2020 Jul 6;13(7): e234193. doi: 10.1136/bcr-2019-234193. PMID: 32636225; PMCID: PMC7342223.

8. Bystrovskaya E.V., Ilchenko A.A. Pathogenetic and diagnostic aspects of postcholecystectomy syndrome // EiC G. 2009. No. 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-i-diagnosticheskie-aspekty-postholetsistektomicheskogo-sindroma (date of access: 03/22/2026).

9. Kremer AE, Oude Elferink RP, Beuers U. Pathophysiology and current management of pruritus in liver disease. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011 Feb;35(2):89–97. doi: 10.1016/j.clinre.2010.10.007. PMID: 21809485.

10. Hegade VS, Kendrick SF, Jones DE. Drug treatment of pruritus in liver diseases. Clin Med (Lond). 2015 Aug;15(4):351–7. doi: 10.7861/clinmedicine.15-4-351. PMID: 26407384; PMCID: PMC4952797.

11. Bergasa NV. Pruritus in chronic liver disease: mechanisms and treatment. Curr Gastroenterol Rep. 2004 Feb;6(1):10–6. doi: 10.1007/s11894-004-0020-7. PMID: 14720448.

12. Michielsen PP, Van Outryve MJ, Van Marck EA, De Maeyer MH, Pelckmans PA, Van Maercke YM. Amoxycillin/clavulanic acid induced cholestasis. J Hepatol. 1990 Nov;11(3):392. doi: 10.1016/0168-8278(90)90230-o. PMID: 2290034.

# Возможности мрт в диагностике очаговых заболеваний гепатобилиарной системы в хирургии

**Стяжкина Светлана Николаевна,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет», БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР»

**Зайцев Дмитрий Викторович,**
хирург, высшая категория, БУЗ УР «1РКБ МЗ УР»

**Сагидуллина Илина Рустемовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Пискун Валерий Александрович,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Фатыхов Алмаз Айратович,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

В статье представлена оценка диагностических возможностей МРТ в выявлении и дифференциальной диагностики очаговых изменений в печени.

**Ключевые слова:** очаговые образования, МРТ, печень, гадоксетовая кислота.

## Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из ведущих методов в выявлении и уточнении характера очагового поражения печени. Применение контрастных препаратов способствует улучшению диагностики патологических изменений. В настоящее время для исследования печени используются следующие типы магнитнорезонансных контрастных средств(МРКС): 1) ретикулоэндотелиальные соединения, 2) внеклеточные МРКС на основе гадолиния, 3) гепатобилиарные соединения [1,2]. Одним из способов улучшения качества обнаружения очаговых поражений печени является применение методики диффузионновзвешенной МРТ (DWI), которая продемонстрировала свою ценность и результативность в диагностике патологии других органов [3,4].

**Цель работы:** анализ данных, опубликованных в научной литературе по вопросу эффективности основных методик МРТ в диагностике очаговых заболеваний гепатобилиарной системы.

**Материалы и методы:** обзоры научных источников, опубликованных рядом отечественных и зарубежных авторов, связанных с изучением эффективности МРТ в лечении очаговых заболеваний гепатобилиарной системы.

## Результаты и обсуждение

Гепатотропные контрастные вещества являются препаратом выбора у пациентов с пониженной почечной функции, так как позволяют снизить дозу вводимого препарата, а также выводятся в равном соотношении почками и печенью в отличие от остальных контрастных препаратов, которые в большей степени выводятся почками, чем печенью [5]. Частота обнаружения очаговых образований печени, в том числе и мелких (менее 1 см) очагов, была значительно выше при диффузновзвешенных изображений (ДВИ, DWI–MRI), чем при Т2-ВИ (87,7 и 70,1%, соответственно) [6]. Преимущество ДВИ заключается в том, что этот метод не требует введения контрастных препаратов и позволяет дифференцировать доброкачественные образования от злокачественных, определять степень дифференцировки опухолевых клеток, оценивать ответ опухоли на различные методы лечения (такие как химиотерапия, химиоэмболизация и радиочастотная аблация) [10]. Решающее значение для корректной диагностики новообразований в печени имеет оценка особенностей их кровоснабжения в различные фазы внутривенного контрастирования [7,8,9]. МР-исследование с применением примовиста обеспечивает получение не только исчерпывающей информации о локализации, форме, структуре и характере кровоснабжения патологических очагов печени, но и представляет ценные дополнительные сведения о наличии или отсутствии в этих узлах гепатоцитов, а также об их функциональном состоянии, что позволяет существенно улучшить дифференциальную диагностику обсуждаемых нозологических форм. Кроме того, методика позволяет получить МР-контрастные изображения желчевыделительной и мочевыделительной систем и при необходимости построить ангиографические изображение на базе MIP-алгоритмов реконструкции (рис. 1).

В правой доле печени (S7) визуализируется образование с четкими неровными контурами и достаточно однородной структурой, характеризующееся гиперинтенсивным МР-сигналом на Т2 ВИ и изо-гипоинтенсивным на Т1 ВИ (стрелки). После внутривенного введения контрастного вещества определяется умеренно выраженное его накопление аденомой с пиком в артериальную фазу сканирования. На МР-томограммах в гепатобилиарную фазу накопление препарата опухолью практически отсутствует.

Печень имеет бугристые контуры (одинарные стрелки), структура ее неоднородная за счет мелкоузлового снижения интенсивности МР-сигнала (более выражено на Т1 ВИ с применением методики жироподавления), хвостатая доля органа умеренно гипертрофирована. Вокруг печени, селезенки и желчного пузыря определяется свободная жидкость (двойные стрелки). В правой доле печени имеется округлое образование с четкими (на Т1 ВИ) ровными контурами, характеризующееся изоинтенсивным МР-сигналом на Т1 ВИ и Т2 ВИ (тройные стрелки)-макрорегенераторный узел. После внутривенного введения гепатотропного контрастного вещества отмечается раннее и достаточно интенсивное его накопление регенераторным узлом печени с пиком в артериальную фазу сканирования (в венозную, равновесную и гепатобилиарную фазы узел изоинтенсивен остальной ткани печени).

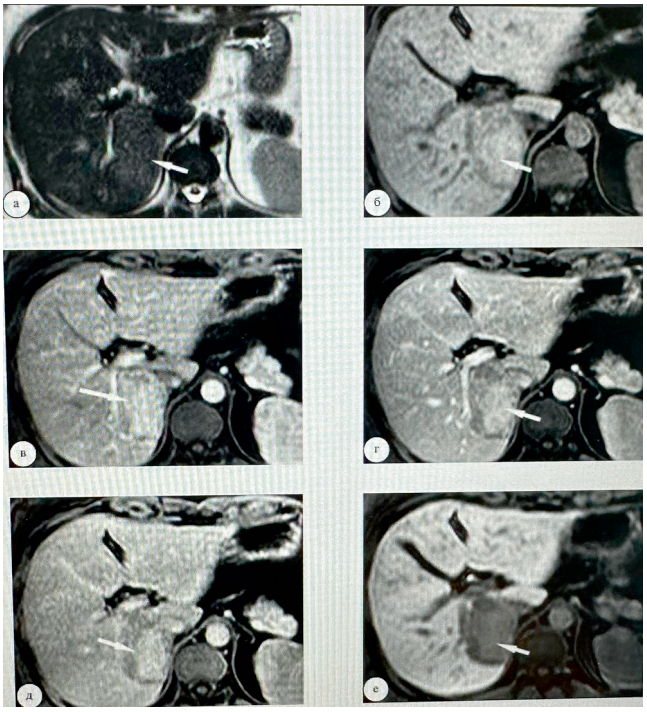


**Рис. 1.** Гепатоцеллюлярная аденома печени. Больная Д, 51 г. МРТ с применением примовиста: а-Т2 ВИ; б-Т1 ВИ с применением методики жироподавления, в-артериальная фаза, г-венозная фаза, д-фаза сосудистого равновесия, е-гепатобилиарная фаза-25 мин после введения примовиста

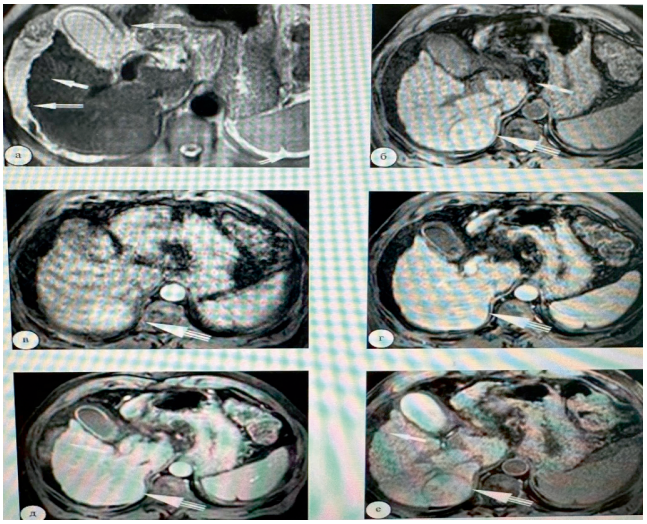


**Рис. 2.** Цирроз печени. Больной О., 61 г. МРТ с применением примовиста: а-Т2 ВИ; б-Т1 ВИ с применением методики жироподавления; в-артериальная фаза, г-венозная фаза, д– фаза сосудистого равновесия, е– гепатобилиарная фаза-35 мин после введения примовиста

В левой доле печени определяются два крупных объемных образования округлой формы с достаточно четкими и ровными контурами, изоинтенсивные ткани печени на Т2 ВИ и незначительно гиперинтенсивные на Т1 ВИ с применением методики жироподавления (одинарные стрелки). В центре одного из этих образований визуализируется сосуд (двойные стрелки). После внутривенного введения контрастного вещества отмечается умеренно выраженное (изоинтенсивное остальной паренхиме печени) накопление его данными образованиями в фазы сосудистого сканирования (артериальная, портальная, сосудистого равновесия) и интенсивный захват препарата в гепатобилиарную фазу, что указывает на гепатоцеллюлярную природу очагов узловой гиперплазии.

## Вывод

МРТ является высокоинформативным методом диагностики патологии гепатобилиарной системы. МРТ с гадоксетовой кислотой является высокоинформативым методом в дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры. МРТ печени с контрастным усилением примовист является наиболее информативным и в то же время безопасным методом диагностики образований печени, позволяющим с точностью охарактеризовать имеющиеся очаги, их характер и размеры, что необходимо для постановки диагноза и дальнейшей выработки продуктивной тактики лечения.

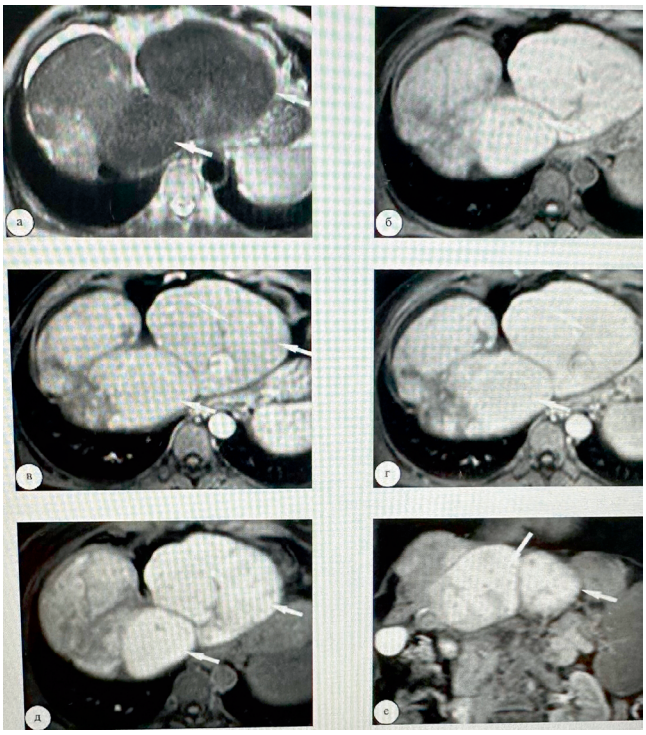


**Рис. 3.** Очаговая узловая гиперплазия печени. Больная К., 53 г. МРТ с применением примовиста: а-Т2 ВИ; б-Т1 ВИ с применением методики жироподавления, в-артериальная фаза, г-венозная фаза, д-фаза сосудистого равновесия, е-гепатобилиарная фаза-25 мин после введения примовиста, аксиальная и фронтальная плоскости соответственно

## Литература


1. Белоусова Е.Л., Кармазановский Г.Г., Кубышкин В.А., и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Хирургия. 2022; 7: 78.
2. Riccardo Lencioni, Dania Cioni, Laura Crocetti, Clotilde Della Pina, Carlo Bartolozzi. Magnetic resonance imaging of liver tumors. Journal of Hepatology. 2021; 40: 162–171.
3. Скуратов А.Г., Лызиков А.Н., Призенцов А.А., Курек М.Ф. Очаговые заболевания печени: учеб.-метод. пособие. Гомель, ГомГМУ, 2023. 4 с.
4. Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Ширяев А.А., Корнев Д.О., Панина К.С. Возможности трехмерного компьютерного моделирования, выполненного на основе данных компьютерной томографии в планировании резекции печени при ее очаговых заболеваниях. REJR 2021; 8(2):72–78.
5. Аксель, Е.М. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов, Т.И. Ушакова // Соврем.онколог. –2022. – Т. 3, № 4. – С. 141–145.
6. Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени / Е.Л. Белоусова, Г.Г. Кармазановский, В.А. Кубышкин и др. // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 7. – С. 78–84.
7. Гусейнов, А.З. Классификация очаговых образований печени: эволюция взглядов, современное состояние / А.З. Гусейнов, В.А. Одинцов, Т.А. Гусейнов // Клин.мед. фармаколог. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 14–19.
8. Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в дифференциальной диагностике гемангиом и метастатических очагов печени / М.Ю. Санников, О.Ю. Бородин, А.А. Ермакова и др. // Мед. визуализация. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 20–28.
9. Акчурина, Э.Д. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени / Э.Д. Акчурина, Е.А. Мершина, В.Е. Синицын // Мед.визализация. – 2021. – № 2. – С. 19–25.
10. Дифференциальная диагностика очаговых гиперэхогенных образований в печени / С.Н. Бердников, В.Н. Шолохов, Г.Т. Синюкова и др. // Колопроктология. – 2022. – № 2 (60) (Прил.). – С. 19–25.

## EFFECTIVENESS OF MRI IN THE TREATMENT OF FOCAL HEPATOBILIARY SYSTEM DISEASES IN SURGERY (LITERATURE REVIEW)

**Styazhkina S.N., Zaitsev D.V., Chernysheva T.E., Sagidullina I.R., Piskun V.A., Fatykhov A.A.**
Izhevsk State Medical University

The literature review presents the diagnostic capabilities of MRI in the diagnosis and differential diagnosis of focal changes in the liver.
The aim of the study was to analyze data published in scientific journals on the effectiveness of the main MRI method in diagnosing focal diseases of the hepatobiliary system. Materials and methods: A review of scientific literature published by a number of Russian and international authors, and an examination of the effectiveness of MRI in the detection of focal hepatobiliary diseases. Study results. A literature review demonstrates that magnetic resonance imaging can detect cirrhotic changes at an early stage, benign lesions, cysts, hemangiomas, adenomas, focal nodular hyperplasia, abscesses, as well as diffuse liver diseases such as hemochromatosis, hemosiderosis, and fibrotic infiltration. Conclusion. Thus, MRI using magnetic resonance contrast agents, such as extracellular (gadodiamide, gadobutrol, gadopentetate) and hepatocellular (gadoxetic acid), typically provides more in-depth detection of focal liver lesions than MSCT. However, its high cost, a number of abnormalities, and the length of the examinations are limitations for routine use, making the use of ultrasound and CT for these diagnostic tasks still relevant.

**Keywords:** focal lesions, MRI, liver, gadoxetic acid.

### References

1. Belousova E.L., Karmazanovsky G.G., Kubyshkin V.A. et al. Capabilities of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of liver tumor foci. Surgery. 2022; 7:78.
2. Riccardo Lencioni, Dania Cioni, Laura Crocetti, Clotilde Della Pina, Carlo Bartolozzi. Magnetic resonance imaging of liver tumors. Journal of Hepatology. 2021; 40: 162–171.
3. Skuratov A.G., Lyzikov A.N., Prizentsov A.A., Kurek M.F. Focal liver diseases: a teaching aid. Gomel, Gomel State Medical University, 2023. 4 p.
4. Shchekoturov I.O., Bakhtiozin R.F., Shiryaev A.A., Kornev D.O., Panina K.S. Possibilities of three-dimensional computer study performed on the basis of computed tomography data in planning liver resection for its focal diseases. RAIR 2021; 8(2):72–78.
5. Aksel, E.M. Malignant neoplasms of the gastrointestinal tract: main statistical indicators and changes / E.M. Aksel, M.I. Davydov, T.I. Ushakova // Sovrem.onkologist. – 2022. – V. 3, No. 4. – P. 141–145.
6. Possibilities of magnetic resonance imaging in differential diagnostics of liver tumor foci / E.L. Belousova, G.G. Karmazanovsky, V.A. Kubushkin, et al. // Surgery. N.I. Pirogov Journal. – 2023. – No. 7. – P. 78–84.
7. Huseynov, A.Z. Classification of focal liver lesions: evolution of views, current status / A.Z. Huseynov, V.A. Odintsov, T.A. Huseynov // Clin.med. pharmacologist. – 2021. – V. 2, No. 4. – P. 14–19.
8. Contrast MRI with magnetization transfer effect in differential diagnostics of hemangiomas and metastatic foci of the liver / M. Yu. Sannikov, O. Yu. Borodin, A.A. Ermakova et al. // Med. visualization. – 2023. – Vol. 21, No. 1. – P. 20–28.
9. Akchurina, E.D. Diffusion-weighted images in focal liver disease / E.D. Akchurina, E.A. Mershina, V.E. Sinitsyn // Med.visualization. – 2021. – No. 2. – P. 19–25.
10. Differential diagnostics of focal hyperechoic formations in the liver / S.N. Berdnikov, V.N. Sholokhov, G.T. Sinyukova et al. // Coloproctology. – 2022. – No. 2 (60) (Appendix). – P. 19–25.

# Микрососудистые нарушения и деструкция клеточных мембран при экспериментальной лекарственной интоксикации печени

**Фетисова Алевтина Игоревна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Патологическая анатомия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: almich21mihailova@yandex.ru

**Харченко Анастасия Викторовна,**
старший преподаватель кафедры «Патологическая анатомия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: miss.nastja-856@yandex.ru

**Литвинова Екатерина Сергеевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Патологическая анатомия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: litvinovaes@kursksmu.net

**Горяинова Галина Николаевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Патологическая анатомия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 305041, Россия, Курск, E-mail: Gorjainovagn@kursksmu.net

Статья посвящена аналитическому разбору микрососудистых нарушений и деструкции клеточных мембран при экспериментальной лекарственной интоксикации печени. Актуальность темы связана с тем, что при лекарственном повреждении печени внимание чаще сосредоточено на биохимических маркерах цитолиза, тогда как сопряжение внутридолькового кровотока, синусоидального эндотелия, оксидативного стресса и мембранной нестабильности нередко описывается разрозненно. Научная новизна работы состоит в объединении русскоязычных публикаций последних лет в единую патогенетическую схему, где сосудистые и клеточные изменения рассматриваются как взаимосвязанный процесс. Цель исследования – систематизировать данные о механизмах лекарственного поражения печени на материале экспериментальных моделей. Использованы анализ научных публикаций, сопоставление результатов, классификация и логико-аналитический синтез. Корпус составили 10 русскоязычных источников 2021–2025 годов: клинические рекомендации, обзоры и экспериментальные работы. В аналитической части прослежена цепь от токсического метаболизма и митохондриального стресса до повреждения мембран, некроза гепатоцитов, нарушений микроциркуляции и вторичного углубления паренхиматозного поражения. Практическая полезность полученных положений связана с более точной интерпретацией морфологических и лабораторных признаков лекарственной интоксикации печени и с уточнением направлений дальнейших экспериментальных исследований.

**Ключевые слова:** лекарственное поражение печени, лекарственная интоксикация, микроциркуляция печени, синусоиды, деструкция клеточных мембран, оксидативный стресс, парацетамол, тиамазол, гепатоциты, экспериментальная гепатотоксичность.

## Введение

Лекарственное поражение печени сохраняет высокую клиническую и экспериментальную значимость, поскольку повреждающее действие лекарств и их метаболитов затрагивает несколько звеньев печеночной ткани сразу: гепатоциты, синусоидальный эндотелий, внутридольковый кровоток, иммуновоспалительные механизмы и системы внутриклеточной антиоксидантной защиты. При таком подходе цитолиз уже не сводится к изолированному разрушению паренхимы. На первый план выходит целостная картина, где энергетический дефицит, перекисное окисление липидов, нарушение проницаемости мембран и расстройство микроциркуляции усиливают друг друга и формируют устойчивую патологическую цепь. Особую значимость данная линия анализа приобретает в экспериментальных моделях лекарственной интоксикации, поскольку именно они позволяют проследить ранние тканевые сдвиги, которые в клинике часто остаются за пределами прямого наблюдения.

Цель исследования – провести аналитическую систематизацию русскоязычных публикаций последних лет, посвященных микрососудистым нарушениям и деструкции клеточных мембран при экспериментальной лекарственной интоксикации печени. Для достижения цели решались три задачи: выявить, как в современных работах описываются расстройства синусоидального и внутридолькового кровотока при токсическом воздействии лекарственных веществ; установить, какие механизмы мембранной дестабилизации гепатоцитов рассматриваются в связи с оксидативным и митохондриальным повреждением; свести полученные сведения в единую патогенетическую схему, пригодную для интерпретации экспериментальных моделей лекарственного поражения печени. Научная новизна работы состоит в том, что микрососудистый компонент и деструкция мембран рассмотрены не раздельно, а как взаимно поддерживающиеся звенья единого процесса токсического повреждения печени.

## Материалы и методы

Материалом послужили русскоязычные научные публикации 2021–2025 годов, в которых лекарственное повреждение печени рассматривалось через морфологические, молекулярные, гематологические и клинико-патогенетические данные. Байгильдин С.С. [1] исследовал гистоморфометрические изменения печени крыс при острых токсических повреждениях и их коррекции на моделях CCl4- и парацетамол-индуцированного поражения; Волынец Г.В. [2] обобщил сведения о митохондриальном оксидативном стрессе при болезнях печени; Гизатуллина А.А. [3] проанализировала морфологию и активность генов антиоксидантной системы при гепатотоксичности парацетамола на фоне хронического стресса; Драпкина О.М. [4] представила клинические рекомендации, где систематизированы клетки-мишени, паттерны и механизмы лекарственного поражения печени; Зудова А.И. [5] описала поражение органов и тканей при отравлении ацетаминофеном, а в последующей работе Зудова А.И. [6] сосредоточила внимание на гематологических и биохимических показателях крови мышей при остром отравлении парацетамолом; Маев И.В. [7] рассмотрел лекарственные повреждения печени как диагноз исключения и связал токсическое действие препарата с биохимическими и патогенетическими критериями; Макарова О.А. [8] изучила морфофункциональные нарушения печени при длительном воздействии тиамазола и их коррекцию даларгином; Тимашева Г.В. [9] исследовала ранние морфологические изменения печени после воздействия высоких доз парацетамола; Якупова Т.Г. [10] проанализировала экспрессию генов оксидативного стресса при токсических гепатитах разной этиологии и их коррекции. Совокупность выбранных работ позволила охватить клинический, морфологический, молекулярный и микрогемодинамический уровни проблемы.

В исследовании применялись анализ научных публикаций, сравнительное сопоставление результатов, классификация патогенетических механизмов, логико-аналитическое обобщение и синтез. Эти методы использовались для выявления устойчивых связей между токсическим метаболизмом лекарственных веществ, повреждением мембран гепатоцитов, изменением антиоксидантного ответа и нарушением внутрипеченочной микроциркуляции.

## Результаты

Анализ русскоязычного корпуса показал, что лекарственная интоксикация печени в современных работах описывается как многоуровневое повреждение, где поражение паренхимы и сосудистого русла разворачивается синхронно. В клинических рекомендациях и обобщающих статьях подчеркивается, что лекарственные вещества и их метаболиты воздействуют на разные клетки печени, среди которых названы гепатоциты, холангиоциты, звездчатые клетки и эндотелий синусоидов [4; 7]. Такая постановка вопроса смещает исследовательский фокус с изолированного цитолиза к более сложной картине, в которой внутридольковая гемодинамика участвует в поддержании и углублении токсического процесса. Уже на уровне общей патогенетической схемы прямого лекарственного повреждения в обзорной и клинико-диагностической литературе фигурируют активные формы кислорода, дефицит АТФ, митохондриальная дисфункция, стресс эндоплазматического ретикулума и последующий некроз либо апоптоз гепатоцитов [4; 7]. В современном виде RUCAM состоит из двух частей, по которым раздельно оцениваются гепатоцеллюлярные и холестатические (а также смешанные) критерии ЛПП.

Молекулярный уровень повреждения связывается прежде всего с оксидативным и митохондриальным стрессом. Перепроизводство АФК и повреждение митохондриальных белков, а также повреждение mtDNA могут привести к необратимой деполяризации мембран митохондрий. В обзоре Волынец Г.В. и Хавкина А.И. [2] митохондриальное звено рассматривается как один из центральных узлов печеночного повреждения, где избыток реактивных форм кислорода нарушает окислительно-восстановительное равновесие, усиливает перекисное окисление липидов и подрывает энергетическое обеспечение клетки. В работах Маева И.В. и Полуниной Т.Е. [7] данная линия получает прикладное развитие: прямое гепатотоксическое действие ацетаминофена описано через метаболическую активацию, формирование реактивных метаболитов и переход к митохондриальному повреждению, стрессу ЭР и гибели гепатоцитов. Ацетаминофен вызывает прямое гепатотоксическое повреждение печени и является наиболее распространенной причиной ЛПП. Клиническая картина повреждения относительно легко распознается [2].

Исследование Якуповой Т.Г. и соавт. [10], посвященное экспрессии генов оксидативного стресса при токсических гепатитах разной этиологии, дополняет морфологические наблюдения молекулярным слоем и показывает, что повреждение печени сопровождается перестройкой антиоксидантного генетического ответа. Следовательно, мембранная деструкция в экспериментальных моделях предстает не как изолированный морфологический признак, а как результат срыва редокс-регуляции, истощения антиоксидантной защиты и энергетической недостаточности клетки [2; 7; 10].

Морфологические работы по парацетамол-индуцированному поражению печени уточняют, как данная молекулярная цепь проявляется на тканевом уровне. В исследовании Байгильдина С.С. и соавт. [1] гистоморфометрический подход использован для оценки острого токсического повреждения печени на моделях CCl4 и ацетаминофена; авторы фиксировали гибель клеток и различия в динамике повреждения при разных токсикантах, что косвенно указывает на неодинаковую глубину и темп мембранной дестабилизации. Через 24 ч после введения парацетамола в паренхиме печени обнаруживались фокальные некрозы центролобулярных гепатоцитов. При коррекции гепатопротекторами на этом сроке обнаруживались такие же изменения. Тимашева Г.В. и соавт. [9], анализируя ранние морфологические изменения после высоких доз парацетамола, показали, что наиболее выраженные патоморфологические сдвиги формируются в первые трое суток, а структура печени уже на раннем этапе отражает тяжесть токсического действия. Работа Гизатуллиной А.А. и соавт. [3] расширяет данный ряд наблюдений: при сочетании хронического стресса с парацетамолом в печени крыс описаны некротические и воспалительные изменения, сопряженные с перестройкой экспрессии генов антиоксидантной системы. Из сопоставления этих материалов вытекает, что повреждение мембран нарастает по мере усиления окислительного стресса и сопровождается переходом от ранних обратимых нарушений к необратимым формам клеточной гибели [1; 3; 9].

Микрососудистый компонент в исследуемом корпусе литературы представлен менее равномерно, но его присутствие прослеживается достаточно отчетливо. В клинических рекомендациях Драпкиной О.М. и соавт. [4] синусоидальный эндотелий прямо назван среди клеток-мишеней лекарственного поражения печени, что задает направление для интерпретации экспериментальных моделей. Наиболее предметно внутрипеченочная микроциркуляция описана у Макаровой О.А. и Васильевой Л.С. [8]: длительное введение тиамазола сопровождалось расширением синусоидов, нарушением внутридолькового кровотока, активацией макрофагов и усилением некротизации паренхимы. В дольках увеличились в 3–4 раза объемные доли и масса синусоидов за счет их расширения, из них 90% были свободны от крови. На этом фоне объемная доля паренхимы уменьшилась вдвое, а очагов некроза – возросла в 7 раз, причем в центре долек объемная доля очагов некроза была почти вдвое больше, чем на их периферии. Здесь микрососудистое расстройство не отделяется от воспалительной и деструктивной перестройки ткани, а развивается вместе с ней. В серии публикаций Зудовой А.И. и соавт. [5; 6], посвященных отравлению ацетаминофеном, акцент смещен от локального печеночного поражения к системной реакции: в эксперименте отмечены цитокиновый и острофазный ответ, сдвиги в гематологических и биохимических показателях крови, признаки тромбоцитопении и нарушения параметров, связанных с микроциркуляторным руслом. При сопоставлении данных по тиамазолу, парацетамолу и общим клинико-патогенетическим моделям возникает устойчивая картина: сосудистый компонент токсического поражения печени охватывает как локальный уровень синусоидов и внутридолькового кровотока, так и системные гемато-воспалительные сдвиги, усиливающие паренхиматозное повреждение [4–6; 8].

Сопоставление работ, ориентированных на морфологию, гены оксидативного стресса и системный ответ, позволяет выстроить единую патогенетическую последовательность. Токсическое вещество либо его реактивный метаболит запускает оксидативное повреждение, связанное с митохондриями и нарушением внутриклеточного энергетического обмена [2; 7]. На этом фоне усиливается перекисное окисление липидов, меняется проницаемость и устойчивость клеточных мембран, нарушается работа мембранных белков и внутриклеточных органелл [2; 10]. Мембранная нестабильность переходит в цитолиз, некроз и воспалительную реакцию, зафиксированную в морфологических исследованиях [1; 3; 8; 9]. Параллельно формируются изменения синусоидального русла и внутридольковой гемодинамики, а при ацетаминофеновой интоксикации – системные гематологические сдвиги, которые указывают на вовлечение микроциркуляторного звена [5; 6; 8]. В результате микрососудистые нарушения уже не выглядят вторичным фоном. Они становятся одним из механизмов углубления гипоксии, воспаления и дальнейшего повреждения гепатоцитов, чьи мембраны ранее дестабилизировались под действием оксидативного и метаболического стресса.

## Обсуждение

Полученные аналитические положения позволяют рассматривать лекарственную интоксикацию печени как процесс, в котором сосудистые и клеточные механизмы повреждения не распадаются на два автономных блока. В части работ исходным звеном выступает прямое токсико-метаболическое действие лекарственного агента, в других публикациях на первый план выходит воспалительная или системная реакция, но при сопоставлении этих линий видно одно и то же направление развития процесса: повреждение мембран гепатоцитов и нарушение микроциркуляции формируют взаимное усиление. На клеточном уровне нестабильность мембран лишает клетку способности поддерживать ионный и энергетический баланс. На тканевом уровне расстройства внутридолькового кровотока ухудшают доставку кислорода и выведение метаболитов. Итогом становится переход токсического стресса в более тяжелую форму паренхиматозного поражения.

Различия между проанализированными работами связаны прежде всего с моделью интоксикации и масштабом наблюдения. Материалы по ацетаминофену концентрируются вокруг прямой гепатотоксичности, ранних морфологических сдвигов, оксидативного стресса и системного воспалительного ответа. Исследование по тиамазолу выделяет другой тип токсического сценария, где длительное воздействие приводит к сочетанию воспалительной реакции, стромальной перестройки, синусоидальных изменений и нарушения внутридолькового кровотока. Клинические рекомендации и диагностические обзоры, напротив, стремятся охватить гетерогенность лекарственного поражения печени как более широкой группы состояний. Из-за такого различия по масштабу наблюдения одни тексты описывают частную морфогенетическую последовательность, другие – общий каркас патогенеза и диагностики. Свести их к единой схеме удается лишь при условии, что микроциркуляция рассматривается не как побочное следствие, а как полноценное звено токсического процесса.

Ограничения проанализированного корпуса связаны с неоднородностью экспериментальных дизайнов. Публикации различаются по токсиканту, дозам, длительности воздействия, используемым морфологическим критериям, набору лабораторных показателей и глубине молекулярного анализа. По этой причине прямое сопоставление интенсивности сосудистых и мембранных нарушений между моделями остается условным. Еще одно ограничение связано с тем, что в ряде работ детально описана морфология печени, но слабее представлен молекулярный слой, тогда как

в других исследованиях, напротив, внимание сосредоточено на генетических маркерах оксидативного стресса либо на системной воспалительной реакции. Отсюда возникает лакуна: русскоязычные публикации пока редко объединяют в одном дизайне морфометрию синусоидов, оценку внутридолькового кровотока, маркеры мембранной деструкции, параметры митохондриальной дисфункции и показатели системной коагуляционно-воспалительной перестройки.

Перспектива дальнейшей разработки темы связана с более тесным соединением морфологических, молекулярных и гемодинамических уровней анализа. Для экспериментальной гепатотоксикологии наибольший интерес представляет такой формат исследования, где одна и та же модель позволила бы проследить: изменение состояния синусоидального русла, степень мембранного повреждения гепатоцитов, характер оксидативного стресса, динамику воспалительного ответа и выраженность системных микрогемоциркуляторных сдвигов. Именно при таком подходе удастся точнее установить, в какой последовательности сосудистые нарушения и деструкция мембран переходят из параллельных процессов в единый каскад токсического поражения печени.

## Заключение

Проведенный анализ показал, что первая исследовательская задача, связанная с описанием микрососудистых нарушений при экспериментальной лекарственной интоксикации печени, решается через сопоставление данных о синусоидальном эндотелии, расширении синусоидов, нарушении внутридолькового кровотока и системных гематологических сдвигах, указывающих на вовлечение микроциркуляторного русла. При разных моделях токсического воздействия сосудистый компонент присутствует в неодинаковой степени, но его связь с тяжестью тканевого поражения прослеживается устойчиво.

Вторая задача, направленная на выяснение механизмов деструкции клеточных мембран, получила решение в пределах работ, где токсическое действие лекарственного агента связывается с реактивными метаболитами, оксидативным стрессом, митохондриальной дисфункцией, дефицитом АТФ и перекисным окислением липидов. Мембранная нестабильность в этих публикациях выступает морфофункциональным итогом нарушения редокс-регуляции и энергетического обмена, завершаясь некрозом либо иной формой клеточной гибели.

Третья задача состояла в построении единой аналитической схемы. Сопоставление русскоязычных публикаций позволило связать токсический метаболизм, оксидативно-митохондриальное повреждение, деструкцию мембран гепатоцитов, воспалительную реакцию и микроциркуляторные расстройства в общую патогенетическую последовательность. При таком понимании микрососудистые нарушения не сводятся к вторичному сопровождению цитолиза, а входят в общий механизм углубления токсического поражения печени.

## Литература


1. Байгильдин С. С., Репина Э.Ф., Гимадиева А.Р., Кудояров Э.Р., Смолянкин Д.А., Мустафин А.Г., Валова Я.В. Гистоморфометрическое исследование печени крыс при коррекции острых токсических повреждений // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 11. С. 1283–1286.
2. Волынец Г. В., Хавкин А.И. Митохондриальный оксидативный стресс и болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024. № 8. С. 143–157. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-143-157.
3. Гизатуллина А. А., Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Рябова Ю.В., Валова Я.В., Кудояров Э.Р., Смолянкин Д.А., Хуснутдинова Н.Ю. Гепатотоксичность парацетамола на фоне хронического стресса: морфология и активность генов антиоксидантной системы у крыс // Гигиена и санитария. 2025. Т. 104, № 5. С. 655–662. DOI: 10.47470/0016-9900-2025-104-5-655-662.
4. Драпкина О. М., Маев И.В., Ахмедов В.А., Вологжанина Л.Г., Долгушина А.И., Игумнова О.А., Козлова И.В., Лазебник Л.Б., Оковитый С.В., Пирогова И.Ю., Саенко А.А., Тарасова Л.В., Тихонова Т.А., Туркина С.В., Хлынов И.Б., Хлынова О.В., Цыганова Ю.В. Лекарственные поражения печени (ЛПП) у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024. № 12. С. 5–48. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-232-12-5-48.
5. Зудова А. И., Мухлынина Е.А., Соломатина Л.В. Поражение органов и тканей при отравлении ацетаминофеном [Электронный ресурс] // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2024. Т. 21, № 4. С. 499–507. DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-4-499-507.
6. Зудова А. И., Мухлынина Е.А., Гетте И.Ф., Соломатина Л.В. Изменение гематологических и биохимических показателей крови мышей C57Bl/6 при остром отравлении парацетамолом // Сибирский научный медицинский журнал. 2025. Т. 45, № 1. С. 86–93. DOI: 10.18699/SSMJ20250109.
7. Маев И. В., Полунина Т.Е. Лекарственные повреждения печени: диагноз исключения // Терапевтический архив. 2023. Т. 95, № 8. С. 611–620. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202329.
8. Макарова О. А., Васильева Л.С. Экспериментальное исследование возможности коррекции гепатотоксического действия тиамазола даларгином // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 3. С. 267–277. DOI: 10.37482/2687-1491-Z248.
9. Тимашева Г. В., Байгильдин С.С., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Мухаммадиева Г.Ф. Морфологические изменения в печени экспериментальных животных на ранних сроках после коррекции воздействия высоких доз парацетамола // Токсикологический вестник. 2022. Т. 30, № 1. С. 21–28. DOI: 10.47470/0869-7922-2022-30-1-21-28.
10. Якупова Т. Г., Каримов Д.О., Бакиров А.Б. Изменение экспрессии генов оксидативного стресса при токсических гепатитах разной этиологии и их коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 8. С. 120–126. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-120-126.


## MICROVASCULAR DISORDERS AND CELL MEMBRANE DESTRUCTION IN EXPERIMENTAL DRUG-INDUCED LIVER INTOXICATION


**Fetisova A.I., Kharchenko A.V., Litvinova E.S., Goriainova G.N.**
Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation



This article provides an analytical analysis of microvascular disorders and cell membrane destruction in experimental drug-induced liver intoxication. This topic is relevant because, in drug-induced liver injury, attention is often focused on biochemical markers of cytolysis, while the interactions between intralobular blood flow, sinusoidal endothelium, oxidative stress, and membrane instability are often described in isolation. The scientific novelty of this study lies in its integration of recent Russian-language publications into a unified pathogenetic framework, in which vascular and cellular changes are considered interrelated processes. The aim of the study is to systematize data on the mechanisms of drug-induced liver injury using experimental models. The study utilized an analysis of scientific publications, comparison of results, classification, and logical-analytical synthesis. The corpus included 10 Russian-language sources published between 2021 and 2025: clinical guidelines, reviews, and experimental studies. The analytical section traces the chain of events from toxic metabolism and mitochondrial stress to membrane damage, hepatocyte necrosis, microcirculation disorders, and the secondary worsening of parenchymal damage. The practical utility of the obtained findings lies in more accurate interpretation of morphological and laboratory signs of drug-induced liver intoxication and in clarifying directions for further experimental research.



**Keywords**: drug-induced liver injury, drug intoxication, liver microcirculation, sinusoids, cell membrane destruction, oxidative stress, paracetamol, thiamazole, hepatocytes, experimental hepatotoxicity.


### References


1. Baygildin S. S., Repina E.F., Gimadieva A.R., Kudoyarov E.R., Smolyankin D.A., Mustafin A.G., Valova Ya.V. Histomorphometric study of rat liver during correction of acute toxic damage // Hygiene and Sanitation. 2021. Vol. 100, No. 11. pp. 1283–1286.
2. Volynets G. V., Khavkin A.I. Mitochondrial oxidative stress and liver diseases // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2024. No. 8. pp. 143–157. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-143-157.
3. Gizatullina A. A., Karimov D.O., Yakupova T.G., Ryabova Yu. V., Valova Ya. V., Kudoyarov E.R., Smolyankin D.A., Khusnutdinova N. Yu. Hepatotoxicity of paracetamol against the background of chronic stress: morphology and activity of antioxidant system genes in rats // Hygiene and Sanitation. 2025. T. 104, no. 5. pp. 655–662. DOI: 10.47470/0016-9900-2025-104-5-655-662.
4. Drapkina O. M., Maev I.V., Akhmedov V.A., Vologzhanina L.G., Dolgushina A.I., Igumnova O.A., Kozlova I.V., Lazebnik L.B., Okovity S.V., Pirogova I. Yu., Saenko A.A., Tarasova L.V., Tikhonova T.A., Turkina S.V., Khlynov I.B., Khlynova O.V., Tsyganova Yu.V. Drug-induced liver damage (DILI) in adults // Experimental and clinical gastroenterology. 2024. No. 12. P. 5–48. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-232-12-5-48.
5. Zudova A. I., Mukhlynina E.A., Solomatina L.V. Organ and Tissue Damage in Acetaminophen Poisoning [Electronic Resource] // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2024. Vol. 21, No. 4. pp. 499–507. DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-4-499-507.
6. Zudova A. I., Mukhlynina E.A., Gette I.F., Solomatina L.V. Changes in Hematological and Biochemical Blood Parameters of C57Bl/6 Mice in Acute Paracetamol Poisoning // Siberian Scientific Medical Journal. 2025. Vol. 45, No. 1. pp. 86–93. DOI: 10.18699/SSMJ20250109.
7. Maev I. V., Polunina T.E. Drug-Induced Liver Injury: Diagnosis of Exclusion // Therapeutic Archives. 2023. Vol. 95, No. 8. pp. 611–620. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202329.
8. Makarova O. A., Vasilyeva L.S. Experimental Study of the Possibility of Correcting the Hepatotoxic Effect of Thiamazole with Dalargin // Journal of Medical and Biological Research. 2025. Vol. 13, No. 3. pp. 267–277. DOI: 10.37482/2687-1491-Z248.
9. Timasheva G. V., Baigildin S.S., Bakirov A.B., Repina E.F., Karimov D.O., Khusnutdinova N. Yu., Mukhammadieva G.F. Morphological changes in the liver of experimental animals in the early stages after correction of exposure to high doses of paracetamol // Toxicological Bulletin. 2022. Vol. 30, No. 1. pp. 21–28. DOI: 10.47470/0869-7922-2022-30-1-21-28.
10. Yakubova T. G., Karimov D.O., Bakirov A.B. Changes in the expression of oxidative stress genes in toxic hepatitis of different etiologies and their correction // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023. No. 8. pp. 120–126. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-120-126.

# Функциональная нейрохирургия в современной медицине

**Хатомкин Дмитрий Михайлович,**
ассистент кафедры, кандидат медицинских наук кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: dhatomkin@yahoo.com

**Рамазанова Айсылу Алмазовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: ramazanova200414@gmail.com

**Ахтямов Радмир Рифкатович,**
студе, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: ahtamovradmir610@gmail.com

В статье описывается различные методики функциональной нейрохирургии. Среди методик есть как стимуляционные, так и деструктивные методы. Описание каждого метода имеет большое значение в неврологической и психиатрической практике для большей точности лечения, лучшего понимания процесса лечения.

**Ключевые слова:** лоботомия, глубокая стимуляция мозга, нейростимуляция, нейромодуляция, стимуляция спинного мозга, стимуляция моторной коры, стимуляция периферических нервов, сакральная нейромодуляция.

## Актуальность

Актуальность методов функциональной нейрохирургии в современной медицине обусловлена несколькими ключевыми факторами. Прежде всего, это неуклонный рост распространенности нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, дистония и эпилепсия, которые часто становятся резистентными к фармакотерапии. Традиционное медикаментозное лечение на поздних стадиях либо теряет эффективность, либо сопровождается тяжелыми побочными эффектами, что делает хирургическую модуляцию нейрональной активности единственным способом восстановления качества жизни пациентов.

**Цель:** Разобрать новые технологии функциональной нейрохирургии при различных заболеваниях центральной и периферической нервной системы на основе изучения нейрофизиологических механизмов реакций центральной и периферической нервной системы и механизмы стимуляционных воздействий.. представить новейшие методы функциональной нейрохирургии, их особенности в различных клин случаях, для достижения эффективного внедрения оперативных методов и достижения положительной динамики профильных заболеваний.

## Материалы и методы исследования

Для полного раскрытия этой темы были использованы теоретические, эмпирические методы исследования, а также данные научной литературы кафедры и библиотеки ИжГМ У. Также выполнен обзор научных публикаций по функциональной нейрохирургии, с использованием баз методов PubMed, Web and science.

## Результаты и обсуждение

На основании исследований методик фно современная функциональная нейрохирургия ассоциируется с миром высоких технологий: это имплантация электродов для глубокой стимуляции мозга (DBS), позволяющая купировать тремор при болезни Паркинсона, и стереотаксические деструкции микроскопических ядер, нарушающих работу патологических нейронных сетей. Сегодня эта область хирургии стремится к максимальной избирательности, минимальной инвазивности и персонализированному подходу. Однако путь к такому уровню точности и безопасности был долгим и драматичным, а его отправная точка отмечена одной из самых мрачных и противоречивых страниц в истории медицины – лоботомией.

Именно лоботомия, возникшая в 1935 году, стала первым масштабным методом функциональной нейрохирургии. В эпоху, когда арсенал психиатрии был крайне ограничен, а пациенты с тяжелыми психическими расстройствами (шизофренией, тяжелой депрессией, обсессивно-компульсивным расстройством) зачастую проводили годы в стенах лечебниц, лишенные надежды на выздоровление, идея хирургического вмешательства в психику казалась революционным прорывом.

История этого метода – это классический пример того, как клинический отчаяние и энтузиазм могут опережать научное понимание и этическую рефлексию. Предложенная португальским неврологом Эгашем Монишем, лоботомия (первоначально названная «лейкотомией») быстро прошла путь от экспериментальной процедуры до «терапии отчаяния», получив неожиданное и скандальное признание: в 1949 году Мониш был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытие терапевтического эффекта лейкотомии при некоторых психических заболеваниях». Это награждение остается одним из самых спорных решений Нобелевского комитета, символизирующим триумф клинического наблюдения над пониманием долгосрочных последствий.

Однако пик популярности метода, подстегнутый премией и агрессивной пропагандой таких врачей, как Уолтер Фримен в США, обернулся трагедией для тысяч пациентов. К середине XX века стало очевидно, что платой за «успокоение» психически больных часто становилась необратимая деградация личности, эмоциональная опустошенность, эпилепсия и высокая смертность.

Отказ от лоботомии был обусловлен не только появлением первых эффективных психофармакологических препаратов (таких как ами-

назин), но и глубоким переосмыслением принципов функциональной нейрохирургии: смещением акцента с грубого разрушения обширных зон мозга на понимание тонких нейрохимических и электрофизиологических механизмов, а также формированием строгих этических стандартов, исключающих проведение необратимых калечащих операций без добровольного информированного согласия.

Центральное место в статье занимает анализ результатов многоцентрового случайного контролируемого исследования (РКИ) EARLYSTIM (2013).

Дизайн и результаты: Исследование включало пациентов с болезнью Паркинсона (БП) моложе 60 лет, с небольшой длительностью моторных флуктуаций (в среднем 1,7 года) и сохраненной трудоспособностью. Результаты показали, что ранняя DBS субталамического ядра (STN) в комбинации с медикаментозной терапией превосходит по эффективности наилучшую медикаментозную терапию почти по всем параметрам, особенно в отношении качества жизни.

Изменение парадигмы: Бриль подчеркивает, что данные EARLYSTIM радикально изменили подход к срокам направления пациентов на операцию.

Акцент идёт на долгосрочных данных, что крайне важно для оценки рисков хирургического вмешательства на ранних стадиях.

Исследование 2020 года анализируются 5-летние результаты применения DBS STN у пациентов на самой ранней (1–2-й) стадии БП по шкале Хен–Яра. Ключевой вывод: профиль нежелательных явлений в группе DBS был сопоставим с группой медикаментозной терапии, что позволяет предположить долгосрочную безопасность метода.

Преимущества в ранней DBS позволяет замедлить прогрессирование тремора покоя, упростить схему приема лекарств и потенциально снизить риск развития тяжелых лекарственных дискинезий в будущем за счет снижения фармакологической нагрузки.

В статье также освещается вторая важная работа группы EARLYSTIM (2018), которая анализирует влияние ранней DBS на поведенческие нарушения.

Ранее наличие нейропсихиатрических расстройств (таких как расстройства импульсного контроля или апатия) часто рассматривалось как противопоказание к DBS. Однако исследование показало, что DBS STN, напротив, облегчает немоторные нейропсихиатрические колебания и позволяет лучше контролировать гипердофаминергическое поведение без существенного увеличения апатии или депрессии. Несмотря на оптимистичные данные, статья отражает сохраняющиеся споры и нерешенные проблемы. Проведение РКИ с хирургическим вмешательством на столь ранней стадии БП поднимает сложные этические дилеммы, что потребовало разработки специальных протоколов информированного согласия.

Отмечаются риски, связанные с самой операцией, и опасность ошибочного включения пациентов с атипичным паркинсонизмом, у которых DBS будет неэффективна.

Вопрос о возможном нейропротективном эффекте ранней DBS остаётся открытым и является предметом активных исследований.

По классической модели традиционно DBS рассматривалась как метод, создающий «обратимую функциональную блокаду» за счёт высокочастотной стимуляции, подавляющей патологическую гиперактивность нейронов в выходных ядрах базальных ганглиев.

А в современная модель подчеркивается сдвиг парадигмы в сторону теории «информационной блокады». Согласно ей, ключевым механизмом является не простое подавление активности, а разрушение патологических паттернов нейронной активности, в частности, подавление избыточной бета-синхронизации частотой от 13 до 30 Герц в кортико-базальных ганглионарных сетях, что восстанавливает нормальную обработку двигательных сигналов.

Систематизируются гипотезы о том, как именно DBS воздействует на нейроны и глиальные клетки: синаптическая модуляция: DBS не только блокирует, но и возбуждает аксоны, что приводит к высвобождению нейротрансмиттеров, в частности, глутамата и ГАМК, и последующей синаптической депрессии, нормализуя патологическую нейропередачу. Роль астроцитов подчеркивается важность не-нейрональных механизмов, где электрическая стимуляция вызывает высвобождение глиотрансмиттеров из астроцитов, что также вносит вклад в терапевтический эффект. Акцентируется также внимание на том, что результат DBS зависит от параметров, что критически важно для практической нейрохирургии. Локализация стимулирующего контакта – точное расположение электрода внутри STN (сенсомоторная часть) напрямую коррелирует с клиническим улучшением.

Параметры стимуляции – частота, ширина импульса и амплитуда по-разному влияют на различные симптомы БП и на различные нейронные популяции.

Э.И. Кандель – основоположник функциональной и стереотаксической нейрохирургии в СССР, заведующий нейрохирургическим отделением НИИ неврологии АМН СССР (1965–1990), лауреат Государственной премии СССР

«Функциональная нейрохирургия – это совокупность методов хирургического воздействия на корешки, проводящие пути и невральные структуры ЦНС, основанных на анатомо-физиологических закономерностях патологических процессов в ЦНС и имеющих целью изменить патогенез этих процессов для получения лечебного эффекта».

Обобщается опыт применения методов, предшествовавших современной нейростимуляции. В ней детально описана технология стереотаксических деструктивных операций (таламотомия, паллидотомия), которые Кандель впервые в СССР начал выполнять для лечения паркинсонизма, дистонии и других экстрапирамидных расстройств. Подробно рассматриваются принципы стереотаксического наведения с использованием вентрикулографии, методику криодеструкции с использованием жидкого азота, разработанную под руководством Канделя, анализ отдаленных результатов, демонстрирующий, что функциональные стереотаксические вмешательства стали высокоэффективным методом лечения пациентов с экстрапирамидными расстройствами.

Также не мало важно знать про демонстрацию эволюции хирургических подходов. Те самые подкорковые мишени, которые Кандель и его коллеги использовали для деструкции (вентролатеральное ядро таламуса, бледный шар, субталамическое ядро), впоследствии стали основными точками приложения для имплантации стимулирующих электродов при DBS. Таким образом, книга представляет собой фундаментальную базу по стереотаксической анатомии и патофизиологии экстрапирамидной системы.

Важнейшим прорывом в отечественной функциональной нейрохирургии сделал Н.В. Алтухов. Первые стереотаксические карты (атлас): Он составил 6 подробных проекционных карт, на которых на поверхность головы были спроецированы ключевые структуры мозга: передние и задние отделы мозолистого тела, островок и базальные ганглии (таламус, чечевицеобразное ядро, головка хвостатого ядра).

Учет индивидуальной вариабельности, в котором Алтухов впервые в мире создал отдельные карты для мужчин, женщин и детей, а также усредненные карты, демонстрируя влияние пола и возраста на расположение структур.

В работе приведено первое в истории клиническое применение энцефалометра для нейрохирургической навигации. В 1889 году прибор помог успешно прооперировать пациента с посттравматической абсцессом головного мозга, что является, по сути, первой в мире стереотаксической операцией.

Работа имеет большой вклад и значение в развитие нейрохирургии.

Работа Алтухова и Зернова опередила на 17 лет публикацию 1908 года Хорсли и Кларка, которых на Западе долгое время считали пионерами стереотаксиса. Труд Алтухова 1891 года – это не просто описание прибора, а первое в истории практическое руководство по стереотаксическому наведению. Он показал, как превратить теоретическую концепцию в рабочий клинический инструмент.

Предложенный подход стал фундаментом для всех последующих стереотаксических систем. Работа Алтухова заложила три ключевых принципа: стереотаксический аппарат, атлас мозга и метод совмещения, которые и сегодня лежат в основе нейронавигации.

Описываются результаты клинического исследования, в котором у пациентов с хроническим параличом (полные и неполные плегии) применялась чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) – метод, позволяющий неинвазивно активировать спинальные нейронные сети, ответственные за локомоцию.

Авторы не ограничились только стимуляцией. Они добавили фармакологический компонент – активацию серотониновых рецепторов с помощью препарата буспирон (частичный агонист 5-HT1A рецепторов). Серотонин является критическим нейромедиатором для работы центрального генератора шагательных движений (Central Pattern Generator, CPG) в спинном мозге. Предполагается, что повышение чувствительности серотониновых рецепторов может «облегчить» ответ нейронных сетей на электрическую стимуляцию.

Четырехнедельный курс комбинированной терапии (стимуляция + механотерапия) продемонстрировал значимые позитивные сдвиги в неврологическом статусе хронически парализованных пациентов.

Потенцирование эффекта заключается в активации серотониновых рецепторов, которая усиливала эффект спинальной стимуляции. Это показывает на то, что серотониновая система может рассматриваться как «дополнительный ресурс нейрореабилитации».

Данное исследование служит доказательством того, что нейромодуляция не обязательно должна быть исключительно «электрической». Фармакологическая модуляция нейротрансмиттерных систем (в частности, серотониновой) может синергично усиливать эффекты электростимуляции.

Исследование подтверждает существование спинального генератора шагательных движений у человека и демонстрирует возможность его активации с помощью неинвазивных методов, что ранее считалось возможным только при прямой стимуляции спинного мозга. Данная статья демонстрирует, что будущее функциональной нейрохирургии и нейрореабилитации лежит не в монометодах, а в сочетанных подходах (нейростимуляция + фармакотерапия + роботизированная механотерапия).

## Заключение

Таким образом, проанализировав данные литературы и имеющиеся данные по DBS в России, понятно, что в нашем в современном мире и стране существует ряд проблем, связанных нейрохирургическим направлением. Функциональная нейрохирургия есть и будет наиболее высокотехнологическим методом, играющая немало важную роль в лечении ряда многих неврологических и психиатрических заболеваний, улучая образ и качество жизни пациентов и увеличивая возможность постановки точного диагноза и методов лечения.

## Литература


1. Алтухов Н.В. Энцефалометрические исследования мозга в связи с полом, возрастом и черепным указателем. М.: Университетская типография; 1891. 56 с.
2. Бриль Е.В. Ранняя нейростимуляция подкорковых структур головного мозга при болезни Паркинсона. Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2020; 3: 13–15.
3. Залялова З.А. Глубокая стимуляция головного мозга. Каким образом она контролирует движения при болезни Паркинсона? Нейрохирургия 2019;21(3):93–9.
4. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М.: Медицина; 1981. 368 с.
5. Мошонкина, Т. Р., Шапкова, Е. Ю., Сухотина, И. А/ и др. (2016) Исследование сочетания неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга и активации серотониновых рецепторов у пациентов с хроническим поражением спинного мозга, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. 161, № 6, с. 700–705.


## FUNCTIONAL NEUROSURGERY IN MODERN MEDICINE


**Khatomkin D.M., Ramazanova A.A., Ahtyamov R.R.**
Izhevsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation



This article describes various functional neurosurgical techniques. These include both stimulation and destructive methods. A description of each method is essential in neurological and psychiatric practice for greater treatment precision and a better understanding of the treatment process.



**Keywords:** lobotomy, deep brain stimulation, neurostimulation, neuromodulation, spinal cord stimulation, motor cortex stimulation, peripheral nerve stimulation, sacral neuromodulation.


### References


1. Altukhov N.V. Encephalometric studies of the brain in relation to gender, age, and the cranial index. Moscow: University Printing House; 1891. 56 p.
2. Bril' E.V. Early neurostimulation of subcortical structures of the brain in Parkinson's disease. Bulletin of the National Parkinson and Movement Disorder Society. 2020; 3: 13–15.
3. Zalyalova Z.A. Deep brain stimulation. How does it control movements in Parkinson's disease? Neurosurgery 2019; 21 (3): 93–9.
4. Kandel' E.I. Functional and stereotactic neurosurgery. Moscow: Medicine; 1981. 368 p.
5. Moshonkina, T. R., Shapkova, E. Yu., Sukhotina, I. A/ et al. (2016) Study of a combination of non-invasive electrical stimulation of the spinal cord and activation of serotonin receptors in patients with chronic spinal cord injury, Bulletin of Experimental Biology and Medicine, Vol. 161, No. 6, pp. 700–705.

# Топографо-анатомические особенности при синдроме диабетической стопы (стопа Шарко). Обзор литературы

**Хилько Сергей Сергеевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: hilko1520@mail.ru

**Власенко Алексей Сергеевич,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: alexwlas2006@mail.ru

**Семашко Мария Юрьевна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: semaskomaria43@gmail.com

**Усманова Зейнеп Эскендеровна,**
студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского
E-mail: usmanovazeynep@gmail.com

Синдром диабетической стопы (СДС), в частности нейроостеоартропатия Шарко, представляет собой тяжёлое осложнение сахарного диабета, характеризующееся прогрессирующей деструкцией костно-суставного аппарата стопы на фоне периферической нейропатии и ангиопатии. Актуальность изучения топографо-анатомических особенностей при данной патологии обусловлена необходимостью понимания глубинных механизмов дестабилизации сводов стопы, где ключевую роль играет поражение связочного аппарата, сосудов и нервов. Дегенерация связок, в первую очередь подошвенного апоневроза, поперечной и продольных связок, на фоне автономной нейропатии приводит к потере прочности и эластичности структур, обеспечивающих биомеханическую целостность стопы. Микро– и макроангиопатия усугубляют ишемию тканей, нарушая трофику связок, сухожилий и костей, а сенсорно-моторная нейропатия способствует нераспознаванию травмы и патологической перегрузке. В статье проведён детальный анализ взаимосвязи анатомических структур стопы с патогенезом стопы Шарко, обоснована важность мультидисциплинарного подхода с участием эндокринологов, хирургов, ортопедов и радиологов для ранней диагностики и профилактики необратимых деформаций.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, стопа Шарко, нейроостеоартропатия, связочный аппарат стопы, подошвенный апоневроз, диабетическая ангиопатия, диабетическая нейропатия, биомеханика стопы.

## Актуальность

Обусловлена высокой частотой инвалидизирующих деформаций стопы у пациентов с сахарным диабетом, в основе которых лежит сложное взаимодействие нейропатии, ангиопатии и биомеханических нарушений, с недостаточной изученностью роли дегенерации связочного аппарата в инициации и прогрессировании костно-суставной деструкции.

## Цель исследования

Провести структурный анализ топографо-анатомических особенностей стопы с акцентом на связочный аппарат, сосудистую сеть и иннервацию в контексте патогенеза синдрома диабетической стопы (стопы Шарко).

## Методология

Настоящая работа основана на систематическом анализе современных данных анатомии, патофизиологии, клинических исследований и визуализационных методов, касающихся изменений структур стопы при диабетической нейроостеоартропатии.

## Обсуждение

### *Введение и общая характеристика стопы Шарко*

Стопа Шарко (диабетическая нейроостеоартропатия) – это неинфекционное, прогрессирующее деструктивное поражение костей и суставов стопы, развивающееся у пациентов с диабетической периферической нейропатией. Патогенез является многокомпонентным и включает нейротрафическую, нейрососудистую и биомеханическую теории. Центральное место занимает потеря протективной чувствительности (сенсорная нейропатия) в сочетании с вегетативной дисфункцией, ведущей к нарушению регуляции тонуса сосудов и костного кровотока.[4]

### *Топографо-анатомические основы стабильности стопы: роль связочного аппарата*

Стопа представляет собой сложную биомеханическую конструкцию, стабильность которой обеспечивается костным каркасом, мощным связочным аппаратом, сухожилиями и мышцами. Ключевую роль в поддержании продольного и поперечного сводов играют:

1. **Подошвенный апоневроз** – плотная фиброзная пластина, идущая от пяточного бугра к основаниям пальцев. Является пассивным стабилизатором, превращающим стопу в «пружинящий рычаг» при ходьбе.
2. **Длинная подошвенная связка** – одна из самых прочных, укрепляет пяточно-кубовидный сустав и средний отдел стопы.
3. **Подошвенные пяточно-ладьевидная и клино-ладьевидная связки** – основные стабилизаторы медиального продольного свода.
4. **Межкостные и тыльные связки предплюсны и плюсны.[6]**

При диабетической нейропатии происходит неферментативное гликозилирование коллагеновых волокон связок и сухожилий, что приводит к потере их эластичности, повышению жёсткости и хрупкости. Автономная нейропатия нарушает трофику этих структур. В результате связочный аппарат теряет способность адекватно противостоять нагрузкам, что ведёт к постепенной пронации стопы, уплощению сводов и нестабильности суставов Лисфранка и Шопара – классических мест начала деструкции при стопе Шарко.[3, 4, 5, 7]

**Роль связочного аппарата как «слабого звена»:** Именно связки, особенно **пяточно-ладьевидная связка**, первыми подвергаются дегенерации. Их поражение является ключевым анатомическим событием, переводящим потенциальную уязвимость (нейро-ангиопатию) в реальный биомеханический коллапс. На МРТ в ранней активной фазе стопы Шарко часто выявляется не только отек костного мозга, но и **синовит, отек и разрывы связок среднего отдела стопы**, что подтверждает их первичную роль.[8]

### *Особенности кровоснабжения и иннервации стопы в патогенезе*

Кровоснабжение стопы осуществляется через ветви задней большеберцовой и тыльной артерии стопы. Критическое значение имеют:

• **Медиальная и латеральная подошвенные артерии**, формирующие глубокую подошвенную дугу, от которой отходят метатарзальные и пальцевые артерии.

• **Артериальная сеть суставных капсул и связок.[11]**

Диабетическая макро– и микроангиопатия приводит к утолщению базальных мембран капилляров, эндотелиальной дисфункции, окклюзии мелких артерий и артериол. Это вызывает хроническую ишемию не только кожи и мышц, но и глубоких структур – периоста, связок, сухожильных влагалищ. Нарушение кровоснабжения связочного аппарата ускоряет его дегенерацию, а ишемия костной ткани способствует остеокластической резорбции и патологическим переломам.[5]

• **Микроангиопатия (поражение сосудов микроциркуляторного русла):**

• **Патология базальной мембраны:** Ее утолщение и гиалиноз затрудняют диффузию кислорода и питательных веществ к тканям, создавая состояние **хронической гипоксии**.

• **Конечный орган-мишень – vasa nervorum и vasa vasorum:** Ишемия самих нервов (через vasa nervorum) усугубляет нейропатию, замыкая порочный круг. Ишемия стенок крупных сосудов (через vasa vasorum) ускоряет развитие макроангиопатии. Ишемия связок и сухожилий (имеющих относительно скудное кровоснабжение) приводит к накоплению продуктов гликозилирования, фрагментации коллагена и потере прочности.[3]

• **Макроангиопатия (атеросклероз артерий нижних конечностей):**

• **Особенности диабетического атеросклероза:** Он носит более дистальный и мультисегментарный характер. Чаще поражаются артерии голени (большеберцовые, малоберцовая) и стопы.

• **Критическая ишемия vs. нейроишемия:** В чистом виде критическая ишемия (боль в покое, некроз) не характерна для начальных стадий стопы Шарко. Однако **субклиническая ишемия** (снижение перфузионного резерва) в сочетании с повышенным метаболическим запросом на фоне воспаления и автономной денервации усугубляет трофические нарушения в костной и связочной ткани, замедляет репарацию после микротравм.[9]

## Интеграция патогенетических механизмов: «Триада коллапса»

Развитие стопы Шарко можно представить, как последовательное включение трех взаимосвязанных компонентов:

1. **Нейрогенный компонент (Пусковой фактор):** Автономная нейропатия → артериовенозное шунтирование → остеорезорбция + сенсомоторная нейропатия → потеря защиты от травмы.

2. **Сосудисто-трофический компонент (Условие для прогрессирования):** Микроангиопатия → хроническая гипоксия тканей + макроангиопатия → снижение перфузионного резерва → нарушение трофики и репарации связок, сухожилий, костей.

3. **Биомеханический компонент (Реализация деструкции):** Дегенерация связочного аппарата (подошвенного апоневроза, пружинной связки) → нестабильность суставов Лисфранка/Шопара → патологические движения и перегрузка → микро– и макропереломы на фоне остеопении → коллапс сводов стопы.[12]

Иннервация стопы обеспечивается ветвями большеберцового, поверхностного и глубокого малоберцового нервов. Важнейшие структуры:

• **Медиальный и латеральный подошвенные нервы** (конечные ветви большеберцового нерва) – обеспечивают чувствительность подошвы и двигательную иннервацию мелких мышц стопы.

• **Икроножный нерв** – чувствительность латерального края стопы.

• **Поверхностный малоберцовый нерв** – чувствительность тыла стопы.

• **Вегетативные волокна**, сопровождающие артерии и иннервирующие сосуды, потовые железы, кости (симпатические волокна регулируют тонус сосудов и костный кровоток).[7]

Диабетическая сенсорная нейропатия приводит к потере болевой и проприоцептивной чувствительности, делая стопу уязвимой для микротравм. Моторная нейропатия вызывает атрофию межкостных и червеобразных мышц, дисбаланс между сгибателями и разгибателями, что изменяет биомеханику и повышает точечное давление на отдельные участки стопы. Вегетативная (автономная) нейропатия вызывает артериовенозное шунтирование, остеопоротические изменения в костях из-за нарушения регуляции кровотока и, как следствие, резорбцию костной ткани.[2]

Поражение нервов при сахарном диабете (СД) носит системный характер, но его последствия наиболее наглядны в дистальных отделах нижних конечностей. В основе лежит комплекс метаболических (гипергликемия, накопление сорбитола, оксидативный стресс) и сосудистых нарушений.[4]

• **Сенсорная нейропатия:** Поражаются в первую очередь длинные, маломиелинизированные волокна (болевые и температурные), а затем и крупные миелинизированные (проприоцептивные).

• **Топографические последствия:** Потеря болевой чувствительности (аналгезия) и чувства положения стопы в пространстве (проприоцепция) лишает пациента ключевых защитных механизмов. Микротравмы при ходьбе по неровной поверхности, тесная обувь, попадание инородного тела в обувь остаются незамеченными. Это создает почву для **хронической субклинической травматизации** костно-связочных структур. Проприоцептивный дефицит ведет к нарушению походки и нестабильности, увеличивая ударные нагрузки на суставы.

• **Моторная нейропатия:** Атрофия интринсических (собственных) мышц стопы (межкостных, червеобразных, мышц возвышения большого пальца) при относительной сохранности силы длинных экстринсических мышц голени.

• **Биомеханические последствия:** Развивается дисбаланс между сгибателями и разгибателями, а также между медиальной и латеральной группами мышц. Это приводит к характерным деформациям: **когтевидным и молоткообразным пальцам**, ретракции проксимальных фаланг. Изменяется вектор тяги сухожилий, что **перенаправляет точку максимального давления** с головок плюсневых костей на их дистальные отделы и кончики пальцев, предрасполагая к образованию язв. Атрофия мышц также снижает амортизирующую функцию стопы, увеличивая ударную нагрузку на кости.

• **Автономная (вегетативная) нейропатия:** Является центральным звеном в патогенезе стопы Шарко.

• **Нарушение вазомоторного тонуса:** Потеря симпатической иннервации приводит к параличу прекапиллярных сфинктеров и неограниченной вазодилатации. Клинически это проявляется **артериовенозным шунтированием** и повышением кожной температуры стопы.

• **Остеорезорбция:** Увеличенный приток крови в кость на фоне шунтирования вызывает активную резорбцию костной ткани остеокластами («**остеолитическая теория**»). Кость становится хрупкой, подобно стеклу («стеклянная кость»), что предрасполагает к патологическим переломам даже при минимальной нагрузке.

• **Нарушение трофики:** Снижается потоотделение, кожа становится сухой, склонной к трещинам. Нарушается трофическая иннервация связок, сухожилий и костей, усугубляя их дегенерацию.[11]

## Клинические проявления, связанные с анатомией

Ранние стадии стопы Шарко часто протекают малосимптомно из-за нейропатии. По мере прогрессирования наблюдаются:

1. **Отёк, гиперемия, повышение температуры стопы** (следствие вегетативной дисфункции и воспалительной реакции на микротравмы).

2. **Деформация стопы:** чаще всего по типу «стопы-качалки» (плантарное пролабирование костей предплюсны, коллапс продольного свода) или «медвежьей лапы» (распространение на плюснефаланговые суставы).

3. **Нестабильность суставов,** крепитация, патологическая подвижность – прямые следствия разрушения связочного аппарата и костной деструкции.

4. **Безболезненность или неадекватно слабая боль** при выраженных структурных изменениях.[6]

## Диагностика и роль визуализации

Диагноз основывается на данных анамнеза, клинического осмотра и инструментальных методов:

• **Рентгенография:** выявляет костную деструкцию, фрагментацию, сублюксации, но на поздних стадиях.

• **КТ (компьютерная томография):** оптимальна для детальной оценки костной архитектоники, выявления скрытых переломов, секвестров, степени разрушения суставов.

• **МРТ (магнитно-резонансная томография):** «золотой стандарт» ранней диагностики. Позволяет выявить отёк костного мозга (ранний признак), оценить состояние мягких тканей, связок, сухожилий, дифференцировать остеоартропатию от остеомиелита.[9]

## Принципы лечения, основанные на анатомическом подходе

Основная цель – стабилизация стопы для предотвращения прогрессирования деформации.

1. **Полная разгрузка поражённой конечности** (иммобилизация в тотальном контактном гипсе или разгрузочном ортезе) на период от 3 до 9 месяцев – ключевой момент, позволяющий связочному аппарату и костям консолидироваться в правильном положении.

2. **Ортопедическая коррекция и обувь:** после стабилизации процесса обязательно ношение индивидуальной ортопедической обуви с жёсткой подошвой, супинаторами, разгрузкой зон повышенного давления.

3. **Медикаментозная терапия:** контроль гликемии, препараты для лечения нейропатии (альфа-липоевая кислота, витамины группы В), в некоторых случаях – бисфосфонаты для снижения костной резорбции.

4. **Хирургическое лечение:** показано при неэффективности консервативной терапии, выраженной нестабильности, угрозе образования язв. Включает артродезы (замыкание суставов) с целью создания стабильной, функциональной стопы.[3]

## Заключение

Понимание топографо-анатомических особенностей стопы, в частности роли связочного аппарата, сосудистой сети и иннервации, является фундаментальным для патогенетического подхода к синдрому диабетической стопы Шарко. Дегенерация связок на фоне нейро-ангиопатии служит пусковым механизмом для биомеханического коллапса стопы. Ранняя диагностика с использованием МРТ и своевременная адекватная разгрузка позволяют предотвратить тяжёлые инвалидизирующие деформации. Ведение пациентов требует обязательного мультидисциплинарного сотрудничества эндокринологов, подиатров, ортопедов и хирургов.

## Литература


1. Sudnitsyn A. S. et al. Pathomorphological and pathochemical characteristic of the osteomyelitis focus in patients with diabetic osteoarthropathy (Charcot foot) //Diabetes mellitus. – 2022. – Т. 25. – № . 4. – С. 368–377.
2. Koller A. Charcot Foot: Conservative Management //Functional Limb Salvage: The Multidisciplinary Team Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – С. 227–235.
3. Caldi I. Casting a path to improved outcomes: The crucial role of total contact corrective casts in Charcot neuroarthropathy treatment // London Journal of Medical and Health Research. – 2023. – Т. 23. – № . 9. – С. 9–15.
4. Fontalis A. et al. Midfoot charcot neuro-arthropathy precipitated by first or fifth ray amputation //Foot and Ankle Surgery. – 2021. – Т. 27. – № . 6. – С. 673–676.
5. Verma A., DM M. B.A. Clinical manifestation and management of amyotrophic lateral sclerosis //Exon Publications. – 2021. – С. 1–14.
6. Guerra F. V. et al. Estudo Epidemiológico de Pacientes Com Pé Diabético //Journal of the Foot & Ankle. – 2024. – Т. 18. – № . 1. – С. 111–115.
7. Atves J. N., Rahnama A., Hoh T.K. Partial Foot Amputations: Technique and Outcomes //Functional Limb Salvage: The Multidisciplinary Team Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – С. 521–544.
8. Velez N. et al. MRI characteristics of plantar fibromas: a large consecutive series from a tertiary care center with symptom analysis // Skeletal radiology. – 2025. – С. 1–10.
9. Salleh A. et al. Current Concepts Review: Structural Bone and Reconstructive Strategies in the Foot and Including Regenerative Hybrid Alternatives //J Regen Biol Med. – 2024. – Т. 6. – № . 1. – С. 348–364.
10. Ranganathan L.N. Localization of Clinical Neurology. – Wolters Kluwer India Pvt. Ltd., 2020.
11. Beckman J. A., Schneider P.A., Conte M.S. Advances in revascularization for peripheral artery disease: revascularization in PAD // Circulation research. – 2021. – Т. 128. – № . 12. – С. 1885–1912.
12. Dhamne M. C., Morren J.A. Polyneuropathies //Electrodiagnostic Medicine: A Practical Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2021. – С. 121–156.


## TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL FEATURES OF DIABETIC FOOT SYNDROME (CHARCOT FOOT). LITERATURE REVIEW


**Khilko S.S., Vlasenko A.S., Semashko M.Yu., Usmanova Z.E.**
V.I. Vernadsky Crimean Federal University



Diabetic foot syndrome (DFS), particularly Charcot's neuroosteoarthropathy, is a severe complication of diabetes mellitus characterized by progressive destruction of the osteoarticular apparatus of the foot, accompanied by peripheral neuropathy and angiopathy. The importance of studying the topographic and anatomical features of this pathology stems from the need to understand the underlying mechanisms of foot arch destabilization, where damage to the ligamentous apparatus, vessels, and nerves plays a key role. Ligamentous degeneration, primarily the plantar aponeurosis, transverse, and longitudinal ligaments, accompanied by autonomic neuropathy, leads to a loss of strength and elasticity of the structures that ensure the biomechanical integrity of the foot. Micro– and macroangiopathy aggravate tissue ischemia, impairing the nutrition of ligaments, tendons, and bones, while sensorimotor neuropathy contributes to the undetected injury and pathological overload. This article provides a detailed analysis of the relationship between the anatomical structures of the foot and the pathogenesis of Charcot foot. It also substantiates the importance of a multidisciplinary approach involving endocrinologists, surgeons, orthopedists, and radiologists for the early diagnosis and prevention of irreversible deformities.



**Keywords:** diabetic foot, Charcot foot, neuroosteoarthropathy, foot ligaments, plantar aponeurosis, diabetic angiopathy, diabetic neuropathy, foot biomechanics.


### References


1. Sudnitsyn A. S. et al. Pathomorphological and pathochemical characteristic of the osteomyelitis focus in patients with diabetic osteoarthropathy (Charcot foot) //Diabetes mellitus. – 2022. – Т. 25. – № . 4. – С. 368–377.
2. Koller A. Charcot Foot: Conservative Management //Functional Limb Salvage: The Multidisciplinary Team Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – С. 227–235.
3. Caldi I. Casting a path to improved outcomes: The crucial role of total contact corrective casts in Charcot neuroarthropathy treatment //London Journal of Medical and Health Research. – 2023. – Т. 23. – № . 9. – С. 9–15.
4. Fontalis A. et al. Midfoot charcot neuro-arthropathy precipitated by first or fifth ray amputation //Foot and Ankle Surgery. – 2021. – Т. 27. – № . 6. – С. 673–676.
5. Verma A., DM M. B.A. Clinical manifestation and management of amyotrophic lateral sclerosis //Exon Publications. – 2021. – С. 1–14.
6. Guerra F. V. et al. Estudo Epidemiológico de Pacientes Com Pé Diabético //Journal of the Foot & Ankle. – 2024. – Т. 18. – № . 1. – С. 111–115.
7. Atves J. N., Rahnama A., Hoh T.K. Partial Foot Amputations: Technique and Outcomes //Functional Limb Salvage: The Multidisciplinary Team Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – С. 521–544.
8. Velez N. et al. MRI characteristics of plantar fibromas: a large consecutive series from a tertiary care center with symptom analysis //Skeletal radiology. – 2025. – С. 1–10.
9. Salleh A. et al. Current Concepts Review: Structural Bone and Reconstructive Strategies in the Foot and Including Regenerative Hybrid Alternatives //J Regen Biol Med. – 2024. – Т. 6. – № . 1. – С. 348–364.
10. Ranganathan L.N. Localization of Clinical Neurology. – Wolters Kluwer India Pvt. Ltd., 2020.
11. Beckman J. A., Schneider P.A., Conte M.S. Advances in revascularization for peripheral artery disease: revascularization in PAD //Circulation research. – 2021. – Т. 128. – № . 12. – С. 1885–1912.
12. Dhamne M. C., Morren J.A. Polyneuropathies //Electrodiagnostic Medicine: A Practical Approach. – Cham: Springer International Publishing, 2021. – С. 121–156.

# Использование цифровых методов планирования, моделирования и визуализации на этапах ортопедического лечения пациентов в стоматологии

**Холин Дмитрий Евгеньевич,**
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: charovni@mail.ru

**Холина Екатерина Дмитриевна,**
студент, Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: katushkins06@mail.ru

**Горшкова Анастасия Павловна,**
студент, Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: anasteixaaa@yandex.ru

**Атуева Мадина Адамовна,**
студент, Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: madiatueva@gmail.com

**Богушова Валерия Андреевна,**
студент, Ставропольский государственный медицинский университет
E-mail: dudbjsks@mail.ru

Актуальность состоит в том, что цифровая трансформация ортопедической стоматологии определяет необходимость систематизации знаний о применении компьютерных технологий на этапах планирования, моделирования и визуализации. Целью исследования является анализ интеграции цифровых методов в клинический протокол ортопедического лечения пациентов. Материалы и методы. Исследование основано на анализе современных подходов к созданию «виртуального пациента», включая совмещение данных внутриротового сканирования, конусно-лучевой компьютерной томографии и трехмерного сканирования лица. Рассмотрены технологии цифрового дизайна улыбки, компьютерного воскового моделирования, биопрототипирования с использованием трехмерной печати и компьютерного фрезерования. Показано, что последовательное применение диагностических шаблонов, препаровочных направляющих и аддитивно изготовленных прототипов обеспечивает прецизионность редукции твердых тканей и прогнозируемость эстетического результата. Цифровой рабочий процесс позволяет минимизировать человеческий фактор, сократить количество клинических этапов и повысить качество краевого прилегания реставраций. Автор приходит к выводу о том, что цифровые методы планирования, моделирования и визуализации составляют современный стандарт ортопедического лечения, однако требуют дальнейшего совершенствования алгоритмов совмещения разнородных данных и разработки новых материалов для аддитивного производства.

**Ключевые слова:** цифровая стоматология, ортопедическое лечение, компьютерное моделирование, трехмерная визуализация, цифровой дизайн улыбки, аддитивные технологии, виртуальный пациент.

Современная ортопедическая стоматология переживает этап фундаментальной трансформации, обусловленной внедрением цифровых технологий на всех этапах лечебно-диагностического процесса. Традиционные аналоговые методики, основанные на субъективной оценке клинициста и трудоемких лабораторных этапах, постепенно уступают место интегрированным цифровым рабочим процессам, обеспечивающим прогнозируемость, прецизионность и документальную подтвержденность результатов лечения. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, цифровизация ортопедической стоматологии рассматривается не как альтернатива, а как стандарт оказания медицинской помощи, позволяющий реализовать принципы персонализированной медицины. Настоящая статья посвящена систематизации знаний о применении цифровых методов на этапах планирования, моделирования и визуализации при ортопедическом лечении пациентов[1].

Как верно отмечают Апресян С.В., Степанов А.Г., Зражевская А.П., Саркисян М.С., Суонио В.К., ключевым элементом современного цифрового протокола является создание виртуального пациента – интегрированной трехмерной модели, объединяющей данные внутриротового сканирования, лучевых методов диагностики и наружного сканирования лица. Согласно результатам клинических валидационных исследований, точность совмещения данных интраорального сканера и томографических изображений достигает клинически приемлемых значений при использовании специализированных программных решений. Профессиональные системы трехмерного сканирования лица демонстрируют сопоставимую точность независимо от используемой технологии, в то время как мобильные решения, несмотря на экономическую доступность, характеризуются статистически значимо более низкими показателями воспроизводимости. Особое значение приобретает методология совмещения разнородных данных, где применение экстраоральных сканирующих тел показано преимущественно при использовании смартфонных систем сканирования[2, 3].

Лучевые методы диагностики, включая конусно-лучевую компьютерную томографию, остаются золотым стандартом оценки костной ткани и взаимоотношений челюстно-лицевой области. Современные алгоритмы на основе искусственного интеллекта позволяют автоматизировать процесс сегментации и совмещения томографических данных с внутриротовыми сканами, сокращая время обработки с нескольких минут до десятков секунд без потери точности. Интеграция данных томографии, внутриротового сканирования и фотометрических методов создает полноценную информационную основу для последующего этапа планирования.

Этап планирования в цифровом протоколе реализуется посредством технологий цифрового дизайна улыбки (Digital Smile Design), представляющего собой методологию визуализации предполагаемого результата лечения на основе анализа фотометрических и морфометрических параметров лица пациента. В отличие от традиционного подхода, цифровой дизайн позволяет не только продемонстрировать пациенту ожидаемый эстетический результат, но и выполнить функциональный анализ окклюзионных взаимоотношений.

Принципиальное значение имеет понимание трех моделей, используемых в рамках цифрового дизайна. Первая модель – идеальный диагностический образец – отражает целевое положение реставраций относительно исходной клинической ситуации и служит основой для принятия клинических решений. Вторая модель – идеальное пост-лечебное состояние – демонстрирует результат после завершения всех этапов лечения, включая ортодонтическую подготовку и хирургическую коррекцию. Третья модель – мотивационный прототип – представляет собой аддитивно модифицированный вариант, предназначенный исключительно для визуализации и коммуникации с пациентом. Клинически значимым является тот факт, что препарирование твердых тканей зуба должно выполняться с ориентацией на идеальный диагностический образец, а не на мотивационный прототип, поскольку последний неизбежно приводит к избыточному сошлифовыванию тканей[4].

Полякова М.В. пишет о том, что программные комплексы для компьютерного моделирования, включая специализированные стоматологические платформы, предоставляют инструментарий для виртуального воскового моделирования, анализа окклюзии и функционального моделирования движений нижней челюсти. Интеграция виртуального

артикулятора позволяет воспроизвести индивидуальные окклюзионные параметры и обеспечить соответствие реставраций биомеханическим требованиям[5].

Завершающим этапом предклинического планирования является изготовление физических прототипов на основе цифровых моделей. Технология биопрототипирования (mock-up) с использованием трехмерной печати позволяет получить силиконовые направляющие шаблоны для переноса виртуального дизайна в клиническую среду. В отличие от традиционного лабораторного воскового моделирования, цифровой прототип характеризуется воспроизводимостью и возможностью многократного использования без потери точности. Трехмерная печать в ортопедической стоматологии применяется не только для изготовления диагностических моделей, но и для производства временных реставраций, индивидуальных ложек, хирургических направителей и препаровочных шаблонов. Материалы для аддитивного производства, включая фотополимерные смолы различной вязкости и цвета, обеспечивают достаточную механическую прочность и эстетические характеристики для временного протезирования. Принципиально важным является соблюдение последовательности клинических этапов при использовании биопрототипов. Мотивационный прототип, предназначенный для демонстрации пациенту, не должен использоваться как направляющий шаблон для препарирования, поскольку его аддитивный характер не учитывает необходимый объем редукции твердых тканей. В клинической практике рекомендовано изготовление двух типов прототипов: диагностического для визуализации и препаровочного для направленной редукции[6].

Завершающий этап ортопедического лечения реализуется посредством субтрактивных или аддитивных технологий изготовления постоянных реставраций. Компьютерное фрезерование с использованием числового программного управления остается доминирующим методом производства цельнокерамических и композитных реставраций. Материалы на основе дисиликата лития, оксида циркония и гибридной керамики демонстрируют оптимальное соотношение эстетических и механических характеристик[7, 8].

Цифровой рабочий процесс включает несколько ключевых этапов: получение цифрового оттиска с помощью внутриротового сканера, компьютерное моделирование реставрации в программном обеспечении, фрезерование из предварительно спеченной или полностью кристаллизованной заготовки и финишную обработку. Преимуществами цифрового протокола являются сокращение клинических этапов, исключение необходимости временных реставраций, повышение прецизионности краевого прилегания и минимизация человеческого фактора. Аддитивные технологии, несмотря на активное развитие, в настоящее время занимают ограниченную нишу в производстве постоянных реставраций, что связано с недостаточной долговременной стабильностью механических свойств и ограниченной номенклатурой сертифицированных материалов. Однако в сегменте временного протезирования и диагностических моделей трехмерная печать демонстрирует неоспоримые преимущества в скорости и экономической эффективности[9].

Интеграция цифровых методов на этапе клинической реализации обеспечивает не только прецизионность препарирования, но и объективный контроль качества на всех этапах лечения. Использование препаровочных шаблонов, изготовленных на основе цифрового дизайна, позволяет стандартизировать объем сошлифовывания твердых тканей и минимизировать риск ятрогенных повреждений. Цифровые протоколы фиксации реставраций, включая использование позиционирующих шаблонов, обеспечивают предсказуемое положение готовой конструкции. Фотопротокол, являющийся неотъемлемым элементом цифрового документооборота, подчиняется строгим стандартизационным требованиям: единый масштаб, контролируемые условия освещения, воспроизводимые ракурсы. Стандартизированная фотофиксация необходима не только для документации, но и для последующего анализа и научных публикаций[10].

Анализ современных данных позволяет заключить, что цифровая трансформация ортопедической стоматологии носит необратимый характер. Однако следует признать наличие определенных ограничений и нерешенных вопросов. Точность совмещения данных различных модальностей при создании виртуального пациента остается гетерогенной, при этом наибольшие ошибки регистрируются в области сложного рельефа и при совмещении отдаленных анатомических ориентиров. Вопросы долгосрочной стабильности аддитивно изготовленных реставраций требуют дальнейшего изучения в контролируемых клинических испытаниях.

С экономической точки зрения внедрение полного цифрового рабочего процесса сопряжено со значительными первоначальными инвестициями в оборудование и программное обеспечение, что ограничивает его доступность для широкой клинической практики. Тем не менее, снижение стоимости технологий и появление бюджетных альтернатив, включая смартфонные системы сканирования, постепенно нивелирует это ограничение. Перспективным направлением является интеграция алгоритмов искусственного интеллекта в процесс планирования и автоматизации рутинных операций. Современные разработки в области генеративного дизайна и автоматизированного моделирования реставраций демонстрируют потенциал сокращения времени планирования при сохранении клинического качества[11, 12].

Таким образом, цифровые методы планирования, моделирования и визуализации составляют основу современной парадигмы ортопедического лечения в стоматологии. Интегрированный подход, объединяющий технологии внутриротового сканирования, трехмерной визуализации лица, компьютерной томографии, цифрового дизайна и аддитивного производства, обеспечивает прогнозируемость, воспроизводимость и документальную подтвержденность результатов. Ключевым условием успешной имплементации цифровых протоколов является понимание клиницистом методологических особенностей каждого этапа и ограничений применяемых технологий. Дальнейшее развитие цифровой стоматологии связано с совершенствованием алгоритмов совмещения разнородных данных, разработкой новых материалов для аддитивного производства и внедрением систем искусственного интеллекта в процессы планирования и контроля качества.

## Литература


1. Казумян С.В., Дегтев И.А., Борисов В.В., Ершов К.А. Виртуальные технологии в стоматологии // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22, № 4. С. 606–612. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-4-606-612
2. Апресян С.В., Степанов А.Г., Зражевская А.П., Саркисян М.С., Суонио В.К. Разработка методики совмещения трехмерных изображений лица с данными компьютерной томографии // Клиническая стоматология. 2023. Т. 26, № 2. С. 110–115. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_110
3. Михайлова М.В., Юмашев А.В., Ахметжанова Э.Р., Незнамов А.А., Коннов С.В., Погосян Р.Р. Современное изготовление полных съемных протезов с использованием CAD/CAM при лечении и реабилитации пациентов с аллергологическим анамнезом (клинический случай) // Клиническая стоматология. 2020. № 2 (94). С. 110–114. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_2_110
4. Тумасян М.Г. Применение сканирования при ортопедическом лечении пациентов с заболеваниями пародонта // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2024. № 3–2. С. 152–155. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.28
5. Полякова М.В. Компьютерное проектирование зубных рядов полных съемных протезов: диссертация … кандидата медицинских наук: 14.01.14. Москва, 2012. 97 с.
6. Искендеров Р.М. Медико-экономическая эффективность деятельности зуботехнической лаборатории при внедрении цифровых технологий: диссертация … кандидата медицинских наук: 14.01.14. Москва, 2018. 181 с.
7. Разумная З.В. Совершенствование технологии изготовления зубных протезов с помощью CAD/CAM системы: диссертация … кандидата медицинских наук: 14.01.14. Москва, 2012. 96 с.
8. Кукарская Е.Ю. Развитие медицинских услуг с использованием ИТ (на примере стоматологии): магистерская диссертация. Екатеринбург: Уральский федеральный университет, 2020. 97 с.
9. Alharkan HM. Integrating digital smile design into restorative Dentistry: A narrative review of the applications and benefits. Saudi Dent J. 2024;36(4):561–567. DOI: 10.1016/j.sdentj.2023.12.014
10. Al-Kaff FT, et al. Additively manufactured CAD-CAM complete dentures with intraoral scanning and cast digitization: A controlled clinical trial. J Prosthodont. 2024;33(1):27–33.
11. Оценка повторяемости артикуляционных параметров при настройке виртуального артикулятора в программе Avantis 3D // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 2.
12. Лавренюк Е.А., Вагнер В.Д., Миронов М.В. Качество диагностики скрытых кариозных полостей по данным КЛКТ врачами-стоматологами в сравнении с искусственным интеллектом // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28, № 2.


## THE USE OF DIGITAL METHODS OF PLANNING, MODELING AND VISUALIZATION AT THE STAGES OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS IN DENTISTRY


**Kholin D.E., Kholina E.D., Gorshkova A.P., Atueva M.A., Bogushova V.A.**
Stavropol State Medical University



The relevance lies in the fact that the digital transformation of orthopedic dentistry determines the need to systematize knowledge about the use of computer technology at the stages of planning,

modeling and visualization. The aim of the study is to analyze the integration of digital methods into the clinical protocol of orthopedic treatment of patients. Materials and methods. The study is based on an analysis of modern approaches to creating a “virtual patient”, including combining data from intraoral scanning, cone beam computed tomography and three-dimensional facial scanning. The technologies of digital smile design, computer wax modeling, bioprototyping using three-dimensional printing and computer milling are considered. It is shown that the consistent use of diagnostic templates, preparation guides, and additively manufactured prototypes ensures precision reduction of hard tissues and predictable aesthetic results. The digital workflow makes it possible to minimize the human factor, reduce the number of clinical stages and improve the quality of the edge fit of restorations. The author concludes that digital methods of planning, modeling, and visualization constitute the modern standard of orthopedic treatment, but require further improvement of algorithms for combining heterogeneous data and the development of new materials for additive manufacturing.

**Keywords:** digital dentistry, orthopedic treatment, computer modeling, three-dimensional visualization, digital smile design, additive technologies, virtual patient.

## References

1. Kazumyan S.V., Degtyarev I.A., Borisov V.V., Ershov K.A. Virtual technologies in dentistry // Avicenna Bulletin. 2020. Vol. 22, No. 4. pp. 606–612. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-4-606-612

2. Apresyan S.V., Stepanov A.G., Zrazhevskaya A.P., Sargsyan M.S., Suonio V.K. Development of a technique for combining three-dimensional images of the face with computed tomography data // Clinical Dentistry. 2023. Vol. 26, No. 2. pp. 110–115. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_110 3. Mikhailova M.V., Yumashev A.V., Akhmetzhanova E.R., Neznamov A.A., Konnov S.V., Pogosyan R.R. Modern fabrication of complete removable dentures using CAD/CAM in the treatment and rehabilitation of patients with an allergic history (clinical case) // Clinical Dentistry. 2020. No. 2 (94). P. 110–114. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_2_110 4. Tumasyan M.G. Application of scanning in orthopedic treatment of patients with periodontal diseases // Modern science: current problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences. 2024. No. 3–2. Pp. 152–155. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.28

5. Polyakova M.V. Computer-aided design of complete removable denture dentition: Candidate of Medical Sciences dissertation: 14.01.14. Moscow, 2012. 97 p.

6. Iskenderov R.M. Medical and economic efficiency of a dental laboratory using digital technologies: Candidate of Medical Sciences dissertation: 14.01.14. Moscow, 2018. 181 p.

7. Razumnaya Z.V. Improving the technology of manufacturing dentures using a CAD/CAM system: Candidate of Medical Sciences dissertation: 14.01.14. Moscow, 2012. 96 p.

8. Kukarskaya E. Yu. Development of medical services using IT (using dentistry as an example): Master’s thesis. Yekaterinburg: Ural Federal University, 2020. 97 p.

9. Alharkan HM. Integrating digital smile design into restorative dentistry: A narrative review of the applications and benefits. Saudi Dent J. 2024;36(4):561–567. DOI: 10.1016/j.sdentj.2023.12.014

10. Al-Kaff FT, et al. Additively manufactured CAD-CAM complete dentures with intraoral scanning and cast digitization: A controlled clinical trial. J Prosthodont. 2024;33(1):27–33.

11. Evaluation of the repeatability of articulator parameters when setting up a virtual articulator in the Avantis 3D program // Russian Dental Journal. 2024. Vol. 28, No. 2.

12. Lavrenyuk E.A., Wagner V.D., Mironov M.V. Quality of diagnostics of hidden carious cavities based on CBCT data by dentists in comparison with artificial intelligence // Clinical Dentistry. 2025. Vol. 28, No. 2.

# Внебольничная пневмония в Якутии

**Хорунов Алексей Николаевич,**
к.м.н., доцент кафедры Организация здравоохранения
и профилактической медицины МИ СВФУ им. М.К. Аммосова
E-mail: aleksej.xorunov.61@mail.ru

**Аргунова Аграфена Николаевна,**
к.м.н., зав. кафедрой: Госпитальная терапия, профессиональные болезни
и клиническая фармакология МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.
E-mail: agrafena888@mail.ru

Проанализировано 80 историй болезни с диагнозом внебольничная пневмония за два периода времени. Выявлены различия в клинике, течение и лабораторных данных. Так для внебольничной пневмонии 1995 года характерен кашель с гнойной мокротой, болевым синдромом. Также при внебольничной пневмонии 1995 года это в основном острое начало, более выраженная температура, выше 39 градусов, в два раза чаще встречается лейкоцитоз и почти в 2 раза больше встречается тахикардия свыше 90 ударов в мин. Для внебольничной пневмонии 2019 года характерен кашель со слизистой, слизисто-гнойной мокротой, ослабленное дыхание, крепитирующие хрипы при аускультации, чаще встречается слабость и потливость.

**Ключевые слова:** пневмония, кашель, мокрота, одышка, лейкоцитоз, аускультация, история болезни, диагноз, тахикардия.

## Введение

Внебольничная пневмония относится к наиболее частым заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смертности от инфекционных болезней. Пневмония встречается у 315 человек на 1000 населения. Академик РАМН А.Г. Чучалин приводит следующие данные: 1,5 млн человек заболевают в России за 1 год. Высокой остается смертность при внебольничной пневмонии (ВП) – около 5% (8,9,10).

Будучи на протяжении столетий тяжелым, зачастую смертельным заболеванием, пневмония продолжает оставаться серьезной клинической проблемой, многие аспекты которой и в наши дни требуют тщательного анализа.

В условиях Крайнего Севера данная проблема стоит особенно остро. Система органов дыхания испытывает у жителей Севера как прямое, так и косвенное воздействие экстремальных факторов внешней среды (низкая температура воздуха, резкие перепады барометрического давления и температуры воздуха в течение года) и подвергается глубокой приспособительной перестройке Адаптация включает одновременно элементы компенсации, при истощении которых возникает повреждение тканей. Агрессивное воздействие природных факторов приводит к снижению механизмов местной защиты бронхиального дерева, респираторного отдела, местной воспалительной реакции бронхов, изменению вентиляционной функции легких и может являться пусковым механизмом развития легочной патологии, в частности, возникновения острых воспалений легких (В Н. Катюхин, В А Карпин, Т В Зуевская, 2000)(5). Пневмонии на Севере чаще всего связаны с обострением хронического бронхита, с подъемом заболеваемости в зимнее время года (А А Безродных, 1983, ВМ Макаров, 1994, АН Аргунова, 2001) (1,3,7). Факторами, влияющими на течение и исход пневмонии в условиях Севера, авторы считают стаж проживания, профессиональную деятельность (работу вне помещения) и курение.

Сравнительное изучение истории болезней за разные периоды времени может вскрыть некоторые особенности течения болезней, в частности внебольничной пневмонии, в тот или иной период, то есть выявить их патоморфоз (2).

**Целью** нашего исследования явилось сравнительное изучение изменений клиники, течения, лабораторных данных внебольничной пневмонии с 1995 по 2019 годы.

## Материалы и методы

Нами были изучены 80 история болезни с диагнозом внебольничная пневмония за два периода времени. На первый период 1995 г приходится 26 историй болезни; на второй период 2019 г 54 истории болезни, находящихся на лечении в терапевтическом отделении № 1 Республиканской больницы и терапевтическом отделении ГБ№ 2 ЦЭМП. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту.

Частота и выраженность различных диагностических признаков внебольничной пневмонии в разные временные периоды представлена в таблице.

*Таблица. Сравнительная таблица диагностических признаков внебольничной пневмонии 1995 и 2019 гг.*

| Диагностические признаки<br>Основные критерии<br>Синдром воспалительных изменений | Больные ВП 1995<br>n 26<br>n % | | Больные ВП 2019<br>n 54<br>n % | |
|---|---|---|---|---|
| Кашель:<br>– сухой<br>– со слизистой мокротой<br>– со слизисто-гнойной<br>– с гнойной мокротой | 26<br>9<br>9<br>2<br>7 | 100<br>34,6<br>34,6<br>7,7<br>26,9 | 48<br>13<br>27<br>6<br>5 | 88,8<br>24,1<br>50,2<br>11,1<br>9,3 |
| Болевой синдром | 20 | 76,9 | 18 | 33,3 |
| ЧДД в мин:<br>– 20–25<br>–25–40 | 5<br>1 | 19,2<br>3,8 | 11<br>1 | 20.4<br>1.8 |
| Укорочение перкуторного звука | | | | |
| Дыхание:<br>– жесткое<br>– ослабленное везикулярное<br>– не проводится | 9<br>16<br>3 | 34,6<br>61,5<br>11,5 | 23<br>42<br>1 | 42,6<br>77,8<br>1.8 |

*Окончание*

| Диагностические признаки Основные критерии Синдром воспалительных изменений | Больные ВП 1995 n 26 n % | | Больные ВП 2019 n 54 n % | |
|---|---|---|---|---|
| Хрипы:<br>– сухие<br>– влажные<br>– крепитация | <br>8<br>7<br>3 | <br>30,8<br>26,9<br>11,5 | <br>10<br>12<br>18 | <br>18,5<br>22,2<br>33,3 |
| Рентгенологические изменения:<br>– инфильтрация легочной паренхимы | <br>26 | <br>100 | <br>54 | <br>100 |
| -Острое начало<br>– Постепенное начало | 23<br>2? | 88,5<br>7,7 | 16<br>28 | 29,6<br>51,8 |
| Озноб | 6 | 11,5 | 11 | 20,4 |
| Повышение t тела:<br>– 37–39<br>– 39–40<br>– 40 и более | 24<br>14<br>8<br>2 | 92,3<br>53,8<br>30,8<br>7,7 | 37<br>22<br>9<br>- | 68,5<br>40,7<br>16,7<br>- |
| Общий анализ крови:<br>– лейкоцитоз<br>– нейтрофильный сдвиг<br>– ускоренное СОЭ | <br><br>11<br>22 | <br><br>42,3<br>84,6 | <br><br>11<br>34 | <br><br>20,4<br>62,9 |
| Интоксикационный синдром:<br>Общая слабость<br>Потливость | <br>17<br>3 | <br>65,4<br>11,5 | <br>41<br>17 | <br>75.9<br>31,5 |
| Сердцебиение (ЧСС/мин):<br>– до 90<br>– 90–100<br>– 100 и более | <br><br>16<br>10 | <br><br>61,5<br>38,5 | <br><br>44<br>9 | <br><br>81.5<br>16.7 |

У больных ВП в 2015 г был несколько реже сухой кашель (24,1% против 34,6% в 1995 г.), больше со слизистой мокротой (50% против 34,6% в 1995 году), чаще со слизисто-гнойной мокротой (11,1% против 7,7% в 1995 году), но достоверно меньше с гнойной мокротой (9,3% против 26,9% в 1995 году).

Болевой синдром значительно чаще встречается у больных ВП в 1995г 76,9% чем у больных ВП в 2015 г 33,3%. Выраженная одышка с ЧДД 25 в мин и выше встречалась только у больных ВП в 1995 г.

При аускультации сухие хрипы чаще выслушивались у больных ВП в 1995 г (30,8% против 18,5% в 2019 г). Также несколько чаще выслушивались влажные хрипы у больных ВП в 1995 г 26,9% чем в 2019 22,2% соответственно. Крепитация же больше выслушивалась у больных ВП 33,3% в 2019 г и 11,5% в 1995 г.

Острое начало ВП отмечено значительно больше у больных в 1995 г 88,5% против 29,6% в 2015 году. И соответственно постепенное начало ВП 7,7% в 1995 и 51,8% в 2019 г.

Повышение температуры было у 92,3% больных ВП в 1995 г., что значительно выше, чем у больных ВП в 2019 г 68,5%. Из них с температурой 37–39С были больные ВП 53,8% в 1995 г. и 40,7% в 2019 г., с температурой 39–40 больные ВП 30,8%, что больше чем 16,7% в 2019 г. и выше 40С было только у больных ВП в 1995 г 7,7%.

В анализах крови лейкоцитоз чаще встречался у больных ВП в 1995 году 42,3% чем у больных ВП в 2019 году 20,4%.

Общая слабость выявлено 65,4% у больных ВП 1995 г, что меньше чем у больных ВП 80% в 2019 г. Потливость также была меньше у больных ВП в 1995 г. 11,5% чем у больных ВП в 2019 г 32,2%.

Сердцебиение до 90 ударов в минуту чаще встречалось у больных ВП в 2019 г 81.5%, а у больных ВП в 1995 61,5%. Сердцебиение выше 100 ударов минуту больше было у больных ВП 1995 г 38,5%, в то время как у больных ВП 2019 16.7%.

Таким образом, для внебольничной пневмонии 1995 года характерен кашель с гнойной мокротой, болевым синдромом. Также при ВП 1995 года это в основном острое начало, более выраженная температура, выше 39 градусов, в два раза чаще встречается лейкоцитоз и почти в 2 раза больше встречается тахикардия свыше 90 ударов в мин. Для ВП 2019 года характерен кашель со слизистой, слизисто-гнойной мокротой, ослабленное дыхание, крепетирующие хрипы при аускультации, чаще встречается слабость и потливость. Данные изменения за данный промежуток времени вызваны сменой возбудителей, климатических условий и появлением новых более эффективных антибиотиков и доступностью их населению.

## Выводы

1. При внебольничной пневмонии в 1995 году характерно острое начало 88,5% против ВП 29,6% в 2019 году.
2. Для внебольничной пневмонии 1995 года по сравнению с ВП 2019 года в клинике чаще встречается высокая температура выше 39 градусов 30,8% и ВП в 2019 году 16,7% соответственно.
3. По лабораторным данным лейкоцитоз у больных ВП в 1995 году встречался в 2 раза чаще чем у больных ВП в 2019 году(42,3% и 20,4% соответственно).
4. При аускультации у больных внебольничной пневмонией 2019 года больше выслушиваются крепитирующие хрипы 33,3% чем у больных ВП 1995 года 11,5%.
5. В клинике у больных внебольничной пневмонией 2019 года чаще отмечается слабость и потливость чем у больных ВП 1995 года (75.4% и 32,2% против 31,5% и 11,5% соответственно).
6. Сердцебиение выше 90 ударов в минуту больше отмечается у больных внебольничной пневмонией 1995 года 38,5% чем у больных ВП 2019 года 16.7%.
7. Полученные данные будут способствовать своевременной диагностике, эффективному лечению и профилактике внебольничных пневмоний.

## Литература


1. Аргунова А.Н. Клиника и течение внебольничной пневмонии в условиях Якутии: автореф. дис. …канд.мед.наук: 14.00.43 / А.Н. Аргунова. – Якутск, 2001. – 22с.
2. Башарин К.Г. Патологическая анатомия туберкулеза легких на Крайнем Севере в современных условиях. Монография / К.Г. Башарин. – Якутск: НИПК Сахаполигрфиздат, 1999. – 192с
3. Безродных А.А. Хронические неспецифические заболевания легких в современной терапевтической клинике. / А.А. Безродных. Иркутск: Изд-во Иркутского гос. ун-та. – 1983. – 222с.
4. Егорова Н.Е. Тяжелые внебольничные пневмонии в Якутии, особенности клиники, течения, исходов и связь с генетическими факторами: автореф. дис. …канд.мед.наук: 14.00.43 / Надежда Егоровна Егорова. – Барнаул, 2007. – 18с.
5. Катюхин В.Н. Острая пневмония на Севере. / В.Н. Катюхин, В.А. Карпин, Т.В. Зуевская. Сургут. Сургут. гос. ун-т, 2002. – 171с.
6. Козянова Ю.А. Некоторые эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Алтайском крае / Ю.А. Козянова, Т.В. Сафьянова // Медицинский Альманах. – 2016. – № 3. – С. 108–111.
7. Макаров В.М. Эпидемиология хронических обструктивных болезней органов дыхания и их вторичная лекарственная профилактика.: автореф. дис. д-ра. мед.наук: /Макаров Василий Михайлович. – Москва, Якутск, 1994. – 25с.
8. Лещенко И.В. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика и лечение в амбулаторных условиях / И.В. Лещенко // Фтизиатрия и пульмонология. – 2017. – № 3(16). – С. 50–63.
9. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония // Респираторная медицина. Руководство. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. – М.: Изд. группа «Геотар-Медиа», 2007. – т. 1. – С. 479–496.
10. Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. – М., 2006. – 462с.
11. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. Пульмонология 2015, 25(2): 133–142.


## COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN YAKUTIA


**Khorunov A.N., Argunova A.N.**
M.K. Ammosov North-Eastern Federal University



We analyzed 80 medical histories of community-acquired pneumonia for two periods. Differences in the clinic, course and laboratory data were revealed. In 1995, community-acquired pneumonia was characterized by cough with purulent sputum and pain syndrome. In addition, the 1995 community-acquired pneumonia had mainly acute onset, more pronounced temperature, above 39 degrees, twice as common leukocytosis, and tachycardia over 80 beats min almost twice as often. The symptoms of the 2019 community-acquired pneumonia were cough with mucous and mucopurulent sputum, weakened breathing, crepitus rales during auscultation, with weakness and sweating being more common.



**Keywords:** pneumonia, cough, sputum, dyspnea, leukocytosis, auscultation, medical history, diagnosis, tachycardia.


### References


1. Argunova A.N. Klinika i techenie vnebol'nichnoi pnevmonii v usloviiakh Iakutii [The clinic and course of community-acquired pneumonia in Yakutia]: avtoref. dis. …kand. med.nauk [Author's abstract of the Candidate of Medical Sciences dissertation]: 14.00.43 / A.N. Argunova. – Yakutsk, 2001. – 22 p.
2. Basharin K.G. Patologicheskaia anatomiia tuberkuleza legkikh na Krainem Severe v sovremennykh usloviiakh [Pathological anatomy of lung tuberculosis in the Far North under the modern conditions]. Monografiia [Monograph] / K.G. Basharin. – Yakutsk: NIPK Sakhapoligrfizdat, 1999. – 192 p.
3. Bezrodnykh A.A. Khronicheskie nespetsificheskie zabolevaniia legkikh v sovremennoi terapevticheskoi klinike [Chronic non-specific lung diseases in the modern therapeutic clinic] / A.A. Bezrodnykh. Irkutsk: Izd-vo Irkutskogo gos. un-ta, 1983. – 222 p.
4. Egorova N.E. Tiazhelye vnebol'nichnye pnevmonii v Iakutii, osobennosti kliniki, techeniia, iskhodov i sviaz' s geneticheskimi faktorami [Severe community-acquired pneumonia in Yakutia, peculiarities of the clinic, course and outcomes, their link to genetic fac-

tors]: avtoref. dis. …kand.med.nauk [Author's abstract of the Candidate of Medical Sciences dissertation]: 14.00.43 / Nadezhda Egorovna Egorova. – Barnaul, 2007. – 18 p.

5. Katiukhin V.N. Ostraia pnevmoniia na Severe [Acute pneumonia in the North] / V.N. Katiukhin, V.A. Karpin, T.V. Zuevskaia. – Surgut, Surgut. gos. un-t, 2002. – 171 p.

6. Kozianova Iu.A. Nekotorye ėpidemiologicheskie osobennosti vnebol'nichnykh pnevmonii v Altaiskom krae [Some epidemiological features of community-acquired pneumonias in Altai Krai] / Iu.A. Kozianova, T.V. Saf'ianova // Meditsinskii Al'manakh [Medical Almanac], 2016, № 3, pp. 108–111.

7. Makarov V.M. Ėpidemiologiia khronicheskikh obstruktivnykh boleznei organov dykhaniia i ikh vtorichnaia lekarstvennaia profilaktika [Epidemiology of chronic obstructive respiratory diseases and their secondary prevention with drugs]: avtoref. dis. d-ra. med. nauk [Author's abstract of the Doctor of Medical Sciences dissertation]: /Makarov Vasilii Mikhailovich. – Moscow, Yakutsk, 1994. – 25 p.

8. Leshchenko I.V. Vnebol'nichnaia pnevmoniia u vzroslykh: diagnostika i lechenie v ambulatornykh usloviiakh [Community-acquired pneumonia in adults; diagnostics and treatment of outpatients] / I.V. Leshchenko // Ftiziatriia i pul'monologiia [Phthisiology and Pulmonology]. – 2017, № 3 (16), pp. 50–63.

9. Sinopal'nikov A.I. Bakterial'naia pnevmoniia [Bacterial pneumonia] // Respiratornaia meditsina. Rukovodstvo [Respiratory Medicine. Guidebook] / pod red. akad. A.G. Chuchalina [ed. by A.G. Chuchalin]. – Moscow, Izd.gruppa «Geotar-Media», 2007, t.1, pp. 479–496.

10. Chuchalin A.G. Pnevmoniia [Pneumonia] / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, L.S. Strachunskii. – Moscow, 2006. – 462 p.

11. Chuchalin A.G. Pneumonia: an Actual Problem of 21st Century Medicine. Pulmonology 2015, 25(2): 133–142.

# Сравнительный анализ распространённости хронической боли и физической активности с учетом тяжести номофобии

**Гаджиев Махмуд Ханович,**
студент 1 курса, факультет физики, специальность медицинский физик, Дагестанский Государственный Университет
E-mail: innomax-21@yandex.ru

**Гираев Камал Магомедович,**
кандидат физико-математических наук, начальник управления научно-исследовательской работы, доцент, Дагестанский Государственный Университет
E-mail: kamal_giraev@mail.ru

**Рабаданов Муртузали Рабаданович,**
исполняющий обязанности проректора по международной деятельности и дополнительному образованию, Дагестанский Государственный Университет
E-mail: rm777r@yandex.ru

Актуальность. Интенсивный рост распространённости номофобии среди пользователей смартфонов диктует необходимость изучения её негативного влияния на костно-мышечную систему. Цель. Сравнительный анализ распространённости хронической боли и физической активности у пользователей смартфонов с учётом тяжести номофобии. Материалы и методы. На основе результатов онлайн опроса 51 пользователей смартфонов по шкале NMPQ и GSP проведена оценка номофобии во взаимосвязи с частотой и интенсивностью болевого синдрома. Результаты. Умеренная степень номофобии выявлена у 53,5% респондентов, тяжёлая – у 23,9%. На болевой синдром указали 94,1% исследуемых, преимущественно в шее (66,7%), пояснице (52,9%) и верхней части спины (45,1%). Установлена достоверная прямая связь между степенью номофобии и максимальной интенсивностью боли (p=0,006), а также между номофобией и хронизацией болевого синдрома (r=0,34; p=0,003). Максимально сильная корреляция выявлена для поясницы (r=0,35; p=0,011) и шеи (r=0,31; p=0,026). Рекомендованы профилактические мероприятия, направленные на снижение степени номофобии, а также риска развития болевого синдрома у пользователей смартфонов. Заключение. Номофобия ассоциирована с высокой распространённостью и интенсивностью болевого синдрома, особенно в шейном и поясничном отделах.

**Ключевые слова:** номофобия, хроническая боль, костно-мышечная система, пользователи смартфонов, интенсивность боли.

## Введение

В настоящее время смартфоны стали неотъемлемым гаджетом в повседневной жизни современного человека и существенно изменили характер коммуникации, доступа к информации и досуга. За последнее десятилетие количество пользователей смартфонов значительно увеличилось на фоне увеличения длительности использования смартфонов пользователями [1, 2]. Уже известно, что интенсивное использование мобильных устройств формирует новые формы зависимости, среди которых особое место занимает номофобия – страх остаться без мобильного телефона или вне зоны связи [3,4]. Этот относительно новый вид зависимости характеризуется тревожным состоянием, возникающим при невозможности использовать смартфон, и рассматривается как одна из наиболее распространённых нехимических зависимостей в современном обществе [2].

В последние годы наряду с влиянием активного использования смартфонов на психологической благополучие, появились единичные исследования о негативном влиянии номофобии на костно-мышечную систему. Типичная вынужденная поза пользователя смартфона создаёт условия для развития болевых синдромов, особенно в шейном отделе, верхней части спины и пояснице [1]. Известно, что увеличение угла сгибания шеи и длительное сохранение нефизиологической позы приводят к повышению мышечной активности, микротравматизации тканей и снижению болевого порога [5,6]. При этом характерно сочетанная нагрузка как осевого скелета, так и дистальных отделов верхних конечностей [7,8]. В связи с этим, в научном сообществе в последние годы активно обсуждается возможная связь между номофобией и болевым синдромом. Предполагается, что тревога, как основа номофобии, может провоцировать неконтролируемое использование смартфона, что, в свою очередь, удлиняет время сохранения эргономически неблагоприятной позы и усиливает биомеханическую нагрузку [9]. Кроме того, хронический стресс, сопутствующий тревожным расстройствам, способствует центральной сенсибилизации и может трансформировать острую ноцицептивную боль в хроническую [10,11]. Становится очевидным, что номофобия потенциально выступает не только психологическим, но и актуальным соматическим фактором риска.

В то же время, несмотря на растущий интерес к данной проблеме, большинство работ носят поперечный характер, а прямых доказательств причинно-следственной связи между степенью номофобии и выраженностью болевого синдрома недостаточно. Особенно мало исследований, выполненных на российских выборках, в которых комплексно оценивались бы распространённость хронической боли в разных анатомических зонах, её связь с уровнем номофобии и влияние на физическую активность пользователей.

## Цель

Сравнительный анализ распространённости хронической боли и физической активности у пользователей смартфонов с учётом тяжести номофобии.

## Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведено одномоментного поперечное исследование среди 71 пользователя смартфонов в возрасте от 15 до 60 лет и старше в форме онлайн анкетирования. Опрос был анонимным и добровольным, перед началом опроса респонденты информировались о целях исследования. Инструментом для анкетирования являлся опросник, включающий в себя блоки для оценки степени номофобии, выраженности хронической боли, а также физической активности и ее ограниченности. Блок вопросов, на основании результатов которого проводилась оценка номофобии, из 20 утверждений

по опроснику Nomophobia Questionnaire, NMP-Q [3], оцениваемых респондентом от 1 до 7 баллов. Суммарный балл варьировал от 20 до 140, на основании чего выделялись три степени номофобии: лёгкая (20–59 баллов), умеренная (60–99 баллов) и тяжёлая (100–140 баллов). Дополнительно применялась краткая подшкала номофобии Общей шкалы фаббинга (Generic Scale of Phubbing, GSP) [12] и валидизированной на российской выборке А.А. Нестеровой [13].

Блок опросника для оценки физической активности включал вопросы о частоте занятий спортом и фитнесом, степень ограничения повседневной и профессиональной активности вследствие болевых ощущений, а также факт вынужденного изменения привычного уровня физических нагрузок. Для диагностики болевого синдрома респонденты указывали наличие дискомфорта в семи анатомических зонах, его частоту и интенсивность по 11-балльной шкале. К хронической боли относились случаи возникновения симптомов ежедневно или несколько раз в неделю.

После проведения опроса на основании анализа полученных данных в исследование были включены анкеты по следующим критериям: возраст респондентов от 15 лет и старше; наличие опыта использования смартфона или планшета; заполнение анкеты в полном объёме. Из исследования были исключены анкеты в случае их незаполнения, частичного или некорректного заполнения. Первоначальная выборка составила 71 человек. После применения критериев исключения финальная выборка включала 51 респондента.

Первичная обработка данных опроса выполнена в программе «Microsoft Excel», а статистический анализ – в программе «Statistica 10.0». Количественные переменные описывались средним арифметическим и стандартным отклонением (M±SD), качественные – абсолютными и относительными частотами (n, %). Для сравнения трёх возрастных групп по количественным показателям применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Сравнение долей проводилось с помощью критерия $\chi^2$ (хи-квадрат) Пирсона. Для оценки связи между номофобией и интенсивностью боли использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Достоверными считались различия при $p<0,05$.

## Результаты и обсуждения

Установлено, что лишь у 22,5% респондентов не было номофобии либо выявлена её легкая степень, тогда как большинство респондентов имели умеренную степень сформированности номофобии (53,5%), а тяжелая степень номофобии определена у 23,9% респондентов (рис. 1)

– Отсутствует/легкая степень (20–59 баллов); – Умеренная степень (60–99 баллов);

– Тяжелая степень (100–140 баллов)

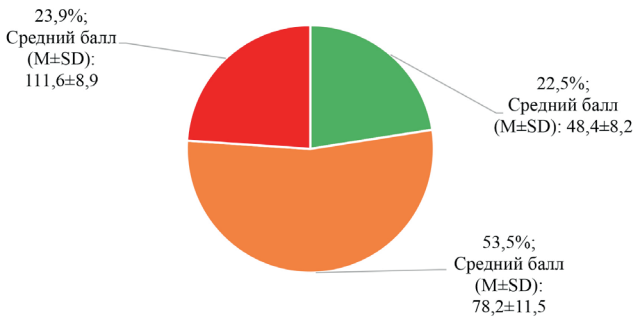



**Рис. 1.** Распределение респондентов по уровню номофобии (баллы)

У пользователей смартфонов при анализе результатов опроса выявлена в 94,1% случаях высокая распространенность жалоб на болевые ощущения костно-мышечной системы (таблица 1). На первом месте по частоте поражения болевым синдромом среди 7 анатомических областей респонденты указывали шею (66,7%); на втором месте – поясницу (52,9%); на третьем месте – верхнюю часть спины (45,1%) и головные боли напряжения (41,2%). Такая локализация соответствует типичной картине нарушений, связанных с длительной статической нагрузкой на шейный и поясничный отделы позвоночника при использовании мобильных устройств [14]. Важно отметить, что и при балльной оценке интенсивности боли, максимальные средние значения установлены в таких же анатомических областях, как поясница (5,8±2,6 баллов), шея (5,4±2,4 баллов) и верхняя часть спины (5,1±2,7 баллов), и дополнительно в области локтей и предплечья (5,5±2,8 баллов), а также кистей и запястья (5,2±2,9 баллов).

Анализ частоты болевых ощущений в различных анатомических областях показал, что лишь от 29,6% до 47,6% респондентов имели редкие случаи появления болевых ощущений. Тогда как от 33,3% до 41,2% респондентов отмечали боль несколько раз в неделю и от 15,0% до 29,6% респондентов – ежедневно. При этом, максимально часто респонденты, имеющие жалобы на боли несколько раз в неделю или ежедневно, указывали её локализацию в области поясницы (70,3%), локтей и предплечья (63,7%), а также в области шеи (61,8%) и верхней части спины (60,9%).

Кроме того, при анализе распространённости множественных локализаций хронического болевого синдрома установлено, что среди тех, у кого есть хроническая боль, в 54,3% случаях она одновременно указывалась респондентами в 2–3 анатомических областях (рис. 2).

*Таблица 1. Распространённость, интенсивность и частота болевого синдрома по анатомическим областям*

| Анатомическая область | Наличие боли (%) | Интенсивность боли (M ± SD) | Частота боли (% от числа респондентов с болью в данной области) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | редко | несколько раз в неделю | ежедневно |
| Шея | 66,7 | 5,4 ± 2,4 | 38,2 | 41,2 | 20,6=61,8 |
| Верхняя часть спины | 45,1 | 5,1 ± 2,7 | 39,1 | 34,8 | 26,1=60,9 |
| Поясница | 52,9 | 5,8 ± 2,6 | 29,6 | 40,7 | 29,6=70,3 |
| Плечи | 39,2 | 4,9 ± 2,5 | 45,0 | 40,0 | 15,0=55 |
| Локти или предплечья | 21,6 | 5,5 ± 2,8 | 36,4 | 45,5 | 18,2=63,7 |
| Кисти рук или запястья | 23,5 | 5,2 ± 2,9 | 41,7 | 41,7 | 16,7=58,4 |
| Головные боли напряжения | 41,2 | 4,8 ± 2,6 | 47,6 | 33,3 | 19,0=52,3 |
| Общие показатели | 94,1 | 5,9 ± 2,5 | 21,1 | 33,8 | 33,8 |

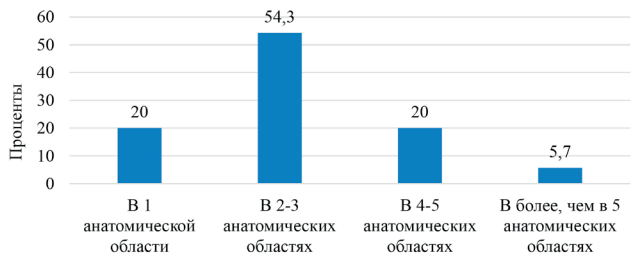



**Рис. 2.** Распределение респондентов по числу одновременных локализаций хронического болевого синдрома (%)

Каждый пятый респондент (20,0%) отметил, что испытывает несколько раз в неделю и/или ежедневно боль в 4–5 анатомических областях. Множественный характер болевого синдрома у пользователей смартфонов, вероятно, связано длительным удержанием нефизиологической позы, которая вызывает перегрузку не только шейного отдела, но и всей цепи позвоночного столба и верхних конечностей [1]. В научной литературе есть подтверждение этого тезиса, доказано, что высокий уровень зависимости от гаджетов вызывает сочетанное напряжение мышц шеи, плеч и дистальных отделов верхних конечностей [8]. Так, установлено, что в сравнении с респондентами, имеющими легкую степень номофобии, максимальная интенсивность боли была выше на 23% в группе респондентов с умеренной и на 54,3% с тяжелой степенью номофобии (таблица 2).

*Таблица 2. Статистические показатели связи степени номофобии с интенсивностью боли в костно-мышечной системе респондентов*

| Параметр боли | Группы по уровню номофобии (среднее значение) | | | Однофакторный ANOVA (p) |
|---|---|---|---|---|
| | легкая | умеренная | тяжелая | |
| **Максимальная интенсивность боли** (0–10) | 4,6 ± 2,9 | 5,7 ± 2,2 | 7,1 ± 2,1 | p = 0,006 |
| **Балл краткой шкалы номофобии** (4–28) | 14,3 ± 5,1 | 18,4 ± 4,4 | 23,6 ± 3,1 | p < 0,001 |

Установленные различия между группами с различной степенью номофобии являлись достоверными, что подтверждено результатами однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA, F=5,37, p=0,006). Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов, которые показали, что номофобия является важным предиктором компульсивного и чрезмерного использования смартфонов, что, в свою очередь, приводит к длительному сохранению статичных, эргономически неблагоприятных поз и, как следствие, к более выраженному болевому синдрому [8,9]. Прямая связь между уровнем номофобии и синдромом «текстовой шеи» (Text Neck Syndrome) также была выявлена в исследовании, проведённом среди студентов [15].

Дополнительно, для проверки корректности разделения респондентов на группы по степени номофобии, проведен статистический анализ по данным результатов опроса по краткой шкале номофобии, в результате которого также подтвердилась статистическая достоверность различий между группами. Так, по баллу краткой шкалы номофобии средние значения закономерно возрастали от 14,3±5,1 баллов в группе с лёгкой степенью до 23,6±3,1 баллов в группе с тяжёлой степенью (p<0,001). При этом, сила корреляционной связи уровня номофобии, как по полной, так и по краткой шкале, с интенсивностью боли составила r=0,41 и r=0,44 (<0,001), соответственно, и интерпретировалась, как умеренная прямая (таблица 3). В то же время, корреляционный анализ выявил достоверную, но слабую прямую связь (r=0,34) номофобии с наличием хронической боли, т.е., когда боль определена как частота «ежедневно» или «несколько раз в неделю» хотя бы в одной анатомической области.

Учитывая вышеизложенное, становится очевидным, что номофобия действительно вносит вклад в формирование болевого синдрома, но она не является их единственной или доминирующей причиной. Полученные значения коэффициента детерминации в настоящем исследовании соответствуют данным научной литературы, в которых указывается опосредованный характер связи между номофобией и болевым синдромом. Ключевой механизм, как указывают ученые, лежит в особенностях поведенческих стереотипов пользователей смартфонов. Так, показано, что номофобия провоцирует неконтролируемое использование устройства, а уже длительные статические нагрузки и повторяющиеся движения приводят к развитию боли [9]. Также важным фактором формирования болевых ощущений у пользователей смартфонов является переживание хронического стресса на фоне дефицита ночного сна. Доказано, что активизация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпатоадреналовой системы при стрессе повышает чувствительность рецепторов центральной нервной системы, которые формируют болевые ощущения. Дефицит сна, во время которого происходит восстановление баланса в нервной системе, приводит к усугублению нарушений, сформированных под влиянием стресса. В результате действия этих двух факторов запускается каскадный патологический процесс, который приводит к быстрому формированию боли даже в случае отсутствия или незначительного раздражения болевых рецепторов нервной системы [10].

Установлено, что у респондентов с номофобией имелась положительная корреляционная связь с болевым синдромом в области поясницы (r=0,35, p≤0,05) и шеи (r=0,31, p≤0,05), но была слабой в виду того, что не только номофобия может провоцировать формирование боли в костно-мышечной системе респондентов. Лишь в 12% и 10% случаях зависимость от смартфона может определить боли в этих анатомических областях.

Наиболее сильная корреляция с номофобией именно в шейном и поясничном отделах подтверждается данными биомеханических исследований. Установлено, что при использовании смартфона вынужденное сгибание шеи и наклон головы приводят к перегрузке шейно-грудного перехода, а длительное сидение в статичной позе приводит к напряжению мышц поясницы [1]. В то же время, отсутствие достоверной связи для плечевого пояса и дистальных отделов верхних конечностей, вероятно, может быть связано с тем, что данные области чаще страдают от повторяющихся движений, которые не всегда напрямую коррелируют с тревожным состоянием номофобии, а определяются скорее общей продолжительностью использования [5,6]. При этом, именно повторяющиеся движения и длительное статическое напряжение мышц верхних конечностей, характерные для интенсивного использования смартфона, являются непосредственной причиной дискомфорта в этих анатомических областях [7].

Установлено, что максимальный средний балл по общей шкале номофобии отмечался в группе респондентов в возрасте от 15 до 24 лет (81,5±23,4 баллов), тогда как у 25–44-летних исследуемых этот показатель в среднем составлял 76,2±26,1 баллов, а в возрасте старше 45 лет – 70,8±29,6 баллов (таблица 5). Максимальное число респондентов с тяжёлой степенью номофобии также выявлен среди лиц молодого возраста и составило 26,5%, что на 6,5–9,8% больше, чем среди других возрастных групп. Тяжелая степень номофобии у респондентов в возрасте 15–24 лет встречалась чаще в 1,5 и в 1,3 раза чаще, чем среди исследуемых в возрасте 25–44 лет и старше 45 лет, что согласуется с данными опубликованных исследований [4]. Уровень максимальной интенсивности боли в исследуемых возрастных группах не имел достоверных отличий. Но максимальные средние знания были характерны для респондентов в возрасте старше 45 лет (6,8±2,2 баллов), которые были на 8,8–16,2% выше, чем среди других возрастных групп. В этой же возрастной группе на 5,0–15,3% выявлено больше респондентов, которые имели жалобы на боль в костно-мышечной системе несколько раз в неделю или ежедневно.

На основании полученных данных научно обоснованы мероприятия по профилактике прогрессирования лёгкой степени номофобии и регрессу тяжёлой степени номофобии (рис. 3), разработана профилактика возникновения болей в анатомических областях с доказанной связью с номофобией (рис. 4) и с учетом возраста (рис. 5).

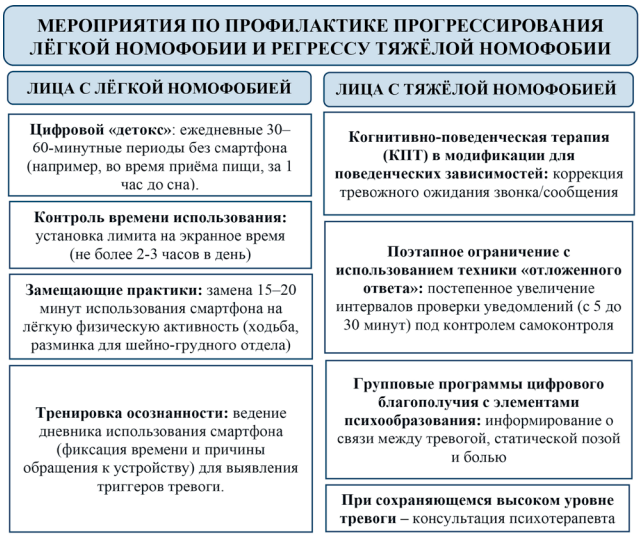



**Рис. 3.** Персонифицированные профилактические рекомендации с учетом степени номофобии

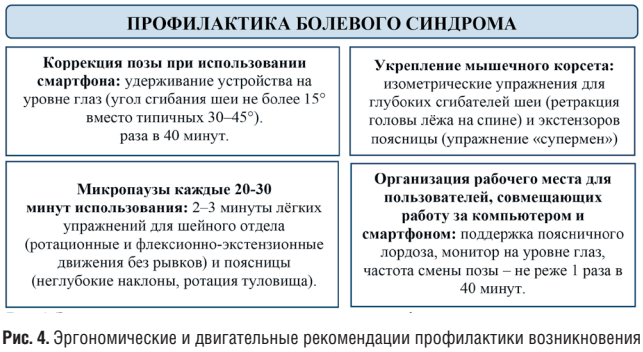



**Рис. 4.** Эргономические и двигательные рекомендации профилактики возникновения и прогресса болевого синдрома

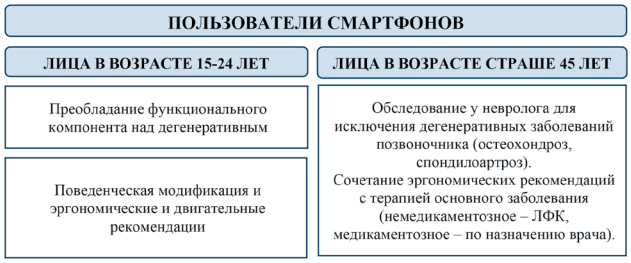



**Рис. 5.** Рекомендации профилактики номофобии и болевого синдрома с учетом возраста пользователей смартфонов

## Выводы

1. Установлено, что каждый второй респондент имел умеренную степень номофобии, а каждый пятый – тяжелую. В связи с этим, становится очевидной актуальность разработки научно обоснованных мероприятий по профилактике бесконтрольного использования смартфонов населением. Это создает предпосылки для развития исследований, направленных на выявление социально-демографических,

психологических и средовых предикторов формирования тяжёлой степени номофобии, что позволит разработать профилактические программы для активных пользователей смартфонов.

2. Установленная высокая распространённость хронического дискомфорта у пользователей смартфонов, среди которых болевой синдром встречается у 94,1% опрошенных, преимущественно в зонах статической нагрузки (шея, поясница, верхняя части спины) и факт того, что более двух третей респондентов испытывают боль несколько раз в неделю или ежедневно, свидетельствует о необходимости рассматривать таких пользователей смартфонов, как группу риска по формированию заболеваний костно-мышечной системы.

3. Установлено, что наиболее уязвимыми анатомическими областями негативного влияния номофобии у пользователей смартфонов были поясница ($r=0,35$; $\rho\leq0,05$) и шея ($r = 0,31$; $\rho\leq0,05$), которая определяла от 10 до 12% доли вклада в формирование болевого синдрома ($R^2=0,12$ для поясницы и $R^2=0,10$ для шеи).

5. Выявленная тенденция о более высоком риске формирования нарушений в костно-мышечной системе с учетом степени номофобии среди лиц молодого возраста указывает на возможное различие этиологии болевого синдрома в разных возрастных группах.

6. На основе полученных данных рекомендованы профилактические мероприятия, направленные на снижение степени номофобии, а также риска развития болевого синдрома у пользователей смартфонов.

## Литература


1. Рысев, Ю.Л. Биомеханика нарушений опорно-двигательного аппарата у пользователей смартфонов / Ю.Л. Рысев, А.Д. Афонина // Бюллетень инновационных технологий. – 2023. – Т. 7, № 2(26). – С. 67–70.

2. Янковская, Н.Г. Использование смартфонов взрослыми как гигиеническая проблема / Н.Г. Янковская, А.Г. Коледа // Современные аспекты здоровьесбережения: Сборник материалов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию медико-профилактического факультета УО «БГМУ», Минск, 24–25 октября 2024 года. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2024. – С. 296–301.

3. Yildirim, C. Exploring the dimensions of nomophobia: Development and validation of a self-reported questionnaire / C. Yildirim, A.-P. Correia // Computers in Human Behavior. – 2015. – Vol. 49. – P. 130–137.

4. Field, T. Nomophobia (NO MObile PHone phOBIA): a narrative review / T. Field // Journal of Psychology & Clinical Psychiatry. – 2024. – Vol. 15, № 6. – P. 337–341.

5. Lee, M. The effects of smartphone use on upper extremity muscle activity and pain threshold / M. Lee, Y. Hong, S. Lee, et al. // Journal of Physical Therapy Science. – 2015. – Vol. 27, № 6. – P. 1743.

6. Xie, Y. A comparison of muscle activity in using touchscreen smartphone among young people with and without chronic neck–shoulder pain / Y. Xie, G.P. Szeto, J. Dai, P. Madeleine // Ergonomics. – 2016. – Vol. 59, № 1. – P. 61–72.

7. Kim, G.Y. Effects of the use of smartphones on pain and muscle fatigue in the upper extremity / G.Y. Kim, C.S. Ahn, H.W. Jeon, C.R. Lee // Journal of Physical Therapy Science. – 2012. – Vol. 24, № 12. – P. 1255–1258.

8. Nadar, M. Sh. Impact of Nomophobia on Musculoskeletal Problems in the Upper Extremity among Adults: Implications for Occupational Therapy / M. Sh. Nadar, F. Fekih-Romdhane, M. Helmy, et al. // Occupational Therapy In Health Care. – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 177–192.

9. Aydin, G. The relationship between nomophobia, screen addiction, musculoskeletal problems and cardiovascular risk levels in university students: a cross-sectional study / G. Aydin, K. Kendal, Y.Y. Karacan, O. Surenkok // Journal of Public Health. – 2025.

10. Bułdyś, K. What Do We Know about Nociplastic Pain? / K. Bułdyś, T. Górnicki, D. Kałka, et al. // Healthcare. – 2023. – Vol. 11, № 12. – P. 1794.

11. Notara, V. Perceived Health and Nomophobia among Young Adults: The Mediating Role of Depression and Stress / V. Notara, E. Vagka, A. Lagiou, C. Gnardellis // Sustainability. – 2023. – Vol. 16, № 1. – P. 96.

12. Chotpitayasunondh, V. Measuring phone snubbing behavior: Development and validation of the Generic Scale of Phubbing (GSP) and the Generic Scale of Being Phubbed (GSBP) / V. Chotpitayasunondh, K.M. Douglas // Computers in Human Behavior. – 2018. – Vol. 88. – P. 5–17.

13. Нестерова, А.А. Валидизация русскоязычной версии «общей шкалы фаббинга» (GSP) и «общей шкалы воспринимаемого фаббинга» (GSBP) / А.А. Нестерова // Российский социально-гуманитарный журнал. – 2025. – № 2.

14. Berolo, S. Musculoskeletal symptoms among mobile hand-held device users and their relationship to device use: A preliminary study in a Canadian university population / S. Berolo, R.P. Wells, B.C. Amick // Applied Ergonomics. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 371–378.

15. Fatima, S. Association Between Nomophobia and Text Neck Syndrome in Students in Lahore: A Cross-Sectional Study / S. Fatima, M. Fatima, A. Taufiq, et al. // Journal of Health and Rehabilitation Research. – 2024. – Vol. 4, № 3. – P. 1–4.


## A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF CHRONIC PAIN AND PHYSICAL ACTIVITY, TAKING INTO ACCOUNT THE SEVERITY OF NOMOPHOBIA


**Gadzhiev M.Kh., Giraev K.M., Rabadanov M.R.**
Daghestan State University



Background. The intense increase in the prevalence of nomophobia among smartphone users dictates the need to study its negative effects on the musculoskeletal system. Goal. Comparative analysis of the prevalence of chronic pain and physical activity among smartphone users, taking into account the severity of nomophobia. Materials and methods. Based on the results of an online survey of 51 smartphone users on the NMP Q and GSP scale, nomophobia was assessed in relation to the frequency and intensity of pain syndrome. Results. A moderate degree of nomophobia was detected in 53.5% of respondents, and a severe degree was detected in 23.9%. 94.1% of the study participants reported pain, mainly in the neck (66.7%), lower back (52.9%), and upper back (45.1%). A significant direct relationship was established between the degree of nomophobia and the maximum intensity of pain ($p=0.006$), as well as between nomophobia and the chronicization of pain syndrome ($r=0.34$; $p=0.003$). The strongest correlation was found for the lower back ($r=0.35$; $p=0.011$) and the neck ($r=0.31$; $p=0.026$). Preventive measures have been scientifically substantiated to reduce the degree of nomophobia and the risk of developing pain syndrome in smartphone users. Conclusion. Nomophobia is associated with a high prevalence and intensity of pain syndrome, especially in the cervical and lumbar regions.



**Keywords:** nomophobia, chronic pain, musculoskeletal system, smartphone users, pain intensity.


### References


1. Rysev Yu.L., Afonina A.D. «Biomechanics of Musculoskeletal Disorders in Smartphone Users» // Bulletin of Innovative Technologies. 2023. Vol. 7, № 2(26). pp. 67–70.

2. Yankovskaya N.G., Koleda A.G. «Smartphone Use by Adults as a Hygienic Problem» // Modern Aspects of Health Preservation: Collection of materials of the anniversary scientific-practical conference with international participation dedicated to the 60th anniversary of the Medical Preventive Faculty of the Belarusian State Medical University, Minsk, October 24–25, 2024. Minsk: Belarusian State Medical University, 2024. pp. 296–301.

3. Yildirim C., Correia A.-P. «Exploring the Dimensions of Nomophobia: Development and Validation of a Self-Reported Questionnaire» // Computers in Human Behavior. 2015. Vol. 49. pp. 130–137.

4. Field T. «Nomophobia (NO MObile PHone phOBIA): A Narrative Review» // Journal of Psychology & Clinical Psychiatry. 2024. Vol. 15, № 6. pp. 337–341.

5. Lee M., Hong Y., Lee S., et al. «The Effects of Smartphone Use on Upper Extremity Muscle Activity and Pain Threshold» // Journal of Physical Therapy Science. 2015. Vol. 27, № 6. p. 1743.

6. Xie Y., Szeto G.P., Dai J., Madeleine P. «A Comparison of Muscle Activity in Using Touchscreen Smartphone among Young People with and without Chronic Neck–Shoulder Pain» // Ergonomics. 2016. Vol. 59, № 1. pp. 61–72.

7. Kim G.Y., Ahn C.S., Jeon H.W., Lee C.R. «Effects of the Use of Smartphones on Pain and Muscle Fatigue in the Upper Extremity» // Journal of Physical Therapy Science. 2012. Vol. 24, № 12. pp. 1255–1258.

8. Nadar M.Sh., Fekih-Romdhane F., Helmy M., Hattab S., Alhaj O.A., AlRasheed M.M., Trabelsi K., Jahrami H., Saad H.B. «Impact of Nomophobia on Musculoskeletal Problems in the Upper Extremity among Adults: Implications for Occupational Therapy» // Occupational Therapy In Health Care. 2023. Vol. 39, № 1. pp. 177–192.

9. Aydin G., Kendal K., Karacan Y.Y., Surenkok O. «The Relationship between Nomophobia, Screen Addiction, Musculoskeletal Problems and Cardiovascular Risk Levels in University Students: A Cross-Sectional Study» // Journal of Public Health. 2025.

10. Bułdyś K., Górnicki T., Kałka D., Szuster E., Biernikiewicz M., Markuszewski L., Sobieszczańska M. «What Do We Know about Nociplastic Pain?» // Healthcare. 2023. Vol. 11, № 12. p. 1794.

11. Notara V., Vagka E., Lagiou A., Gnardellis C. «Perceived Health and Nomophobia among Young Adults: The Mediating Role of Depression and Stress» // Sustainability. 2023. Vol. 16, № 1. p. 96.

12. Chotpitayasunondh V., Douglas K.M. «Measuring Phone Snubbing Behavior: Development and Validation of the Generic Scale of Phubbing (GSP) and the Generic Scale of Being Phubbed (GSBP)» // Computers in Human Behavior. 2018. Vol. 88. pp. 5–17.

13. Nesterova A.A. «Validation of the Russian Version of the Generic Scale of Phubbing (GSP) and the Generic Scale of Being Phubbed (GSBP)» // Russian Socio-Humanitarian Journal. 2025. № 2.

14. Berolo S., Wells R.P., Amick B.C. «Musculoskeletal Symptoms among Mobile Hand-Held Device Users and Their Relationship to Device Use: A Preliminary Study in a Canadian University Population» // Applied Ergonomics. 2011. Vol. 42, № 2. pp. 371–378.

15. Fatima S., Fatima M., Taufiq A., Fiaz S., Afzal M. «Association Between Nomophobia and Text Neck Syndrome in Students in Lahore: A Cross-Sectional Study» // Journal of Health and Rehabilitation Research. 2024. Vol. 4, № 3. pp. 1–4.

# Патофизиология фантомно-болевого синдрома: роль корковой реорганизации

**Губернаторов Никита Сергеевич,**
студент Пензенского государственного университета
E-mail: gubernatorov441144@gmail.

**Микуляк Надежда Ивановна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

**Шепелев Алексей Анатольевич,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета (ПГУ)

Фантомно-болевой синдром (ФБС) развивается у 50–85% пациентов после ампутации конечностей, существенно снижая качество жизни и устойчивость к фармакотерапии. В обзоре систематизированы современные представления о роли корковой реорганизации в патофизиологии ФБС. Рассмотрена эволюция взглядов: от классической модели мальадаптивной пластичности, связывающей боль с экспансией соседних корковых репрезентаций, до современных концепций, включающих гипотезу персистирующих нейрональных репрезентаций, предсказательного кодирования и сетевой дисфункции. Проанализированы данные нейровизуализационных исследований (МЭГ, фМРТ), выявившие как корреляцию степени реорганизации с интенсивностью боли, так и сохранение функционально значимых репрезентаций отсутствующей конечности. Особое внимание уделено роли моторной коры, нарушению сенсомоторного взаимодействия и тормозных механизмов. Обсуждены терапевтические подходы, направленные на модуляцию корковой пластичности (зеркальная терапия, моторная образность, нейромодуляция, бионическое протезирование), эффективность которых подтверждена клиническими и нейровизуализационными исследованиями. Представлены факторы риска ФБС, включая преампутационную боль, психосоциальные и когнитивные факторы, интегрированные в модель «болевой памяти». Сделан вывод о переходе от упрощённой модели локальной пластичности к многоуровневой концепции, открывающей перспективы для персонализированной терапии и дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** фантомно-болевой синдром, ампутация конечности, корковая реорганизация, нейропластичность, соматосенсорная кора, моторная кора, сенсомоторное взаимодействие, предсказательное кодирование, нейровизуализация, зеркальная терапия, нейромодуляция, болевая память.

## Введение

Ампутация конечности представляет собой тяжелое инвалидизирующее вмешательство, которое, несмотря на совершенствование хирургических методов и реабилитации, в значительном проценте случаев осложняется формированием фантомно-болевого синдрома (ФБС). Согласно систематическим обзорам, распространенность ФБС среди лиц с ампутированными конечностями составляет от 50 до 85% в зависимости от исследуемой популяции, этиологии ампутации и времени после операции [15, 27]. Фантомная боль часто приобретает хроническое течение, существенно ограничивает функциональные возможности пациентов, снижает качество жизни и устойчива к традиционной фармакотерапии. Несмотря на многолетние исследования, патогенетические механизмы ФБС остаются дискуссионными, а поиск эффективных методов лечения требует углубленного понимания основных процессов.

Фантомно-болевой синдром определяется как болевые ощущения, локализуемые пациентом в отсутствующей части тела – фантоме конечности [28]. Важно различать ФБС, фантомные ощущения (неболезненные сенсорные феномены, такие как чувство положения, движения, зуда или парестезий в отсутствующей конечности) и культевую боль (болевые ощущения в области после ампутационного рубца и мягких тканей культи). Это разграничение имеет ключевое значение для клинической диагностики и понимания патофизиологической основы, так как механизмы, поддерживающие разные типы фантомных феноменов, могут различаться.

### *Исторический контекст: от периферических теорий к центральным механизмам*

Первые объяснения фантомных болей в XIX веке связывались с раздражением нервных окончаний в культе или формированием невром. Однако в 1871 году S. Weir Mitchell, введший термин «фантомная конечность», предположил участие центральных структур в генезе этого состояния. Значительный прогресс в понимании нейробиологических основ ФБС произошел во второй половине XX века с развитием концепции нейропластичности. Классические электрофизиологические исследования на обезьянах показали, что деафферентация конечности приводит к быстрой и обширной реорганизации соматотопических карт в коре головного мозга [25]. В дальнейшем методы нейровизуализации у человека позволили напрямую связать степень корковой реорганизации с интенсивностью фантомной боли, что стало основанием рассматривать мальадаптивную пластичность центральной нервной системы как ключевое звено патофизиологии ФБС [1, 2, 4].

Цель настоящего обзора – систематизировать современные представления о роли корковой реорганизации в патофизиологии фантомно-болевого синдрома. В работе рассмотрены эволюция взглядов от классической модели мальадаптивной пластичности до альтернативных концепций, включая гипотезу персистирующих нейрональных репрезентаций и предсказательного кодирования, проанализированы данные нейровизуализационных исследований, а также обсуждены терапевтические подходы, направленные на модуляцию корковой реорганизации, что позволит выделить перспективные направления для дальнейших исследований и клинической практики.

## Классическая модель: мальадаптивная корковая пластичность

### *Истоки концепции*

Основы представлений о соматотопической организации коры были заложены У. Пенфилдом и Т. Болдри, показавшими упорядоченное представительство тела в коре [29]. Долгое время эти карты считались статичными. Однако эксперименты Мерцениха с соавторами на приматах продемонстрировали пластичность взрослой коры: после ампутации пальца его корковое представительство занимали соседние пальцы [25]. Экстраполяция этих данных на человека привела к гипотезе, что потеря афферентации от ампутированной конечности вызывает перестройку соматотопических карт, степень которой может определять выраженность фантомной боли.

### *Корреляция между степенью реорганизации и интенсивностью боли*

Ключевое исследование Флор с коллегами с использованием МЭГ установило положительную корреляцию между смещением представительства губ в зону отсутствующей кисти и интенсивностью фантомной боли [1]. Последующие работы подтвердили: реорганизация соматосенсорной коры является предиктором интенсивности боли [4], аналогичные изменения выявлены и в первичной моторной коре [2]. Мета-анализы (Моллер и соавт.) подтвердили устойчивую связь степени корковой перестройки с выраженностью фантомной боли [12].

***Механизмы реорганизации***

Внутрикорковые механизмы. Модель Эльберта с соавторами предполагает, что основа реорганизации – растормаживание латеральных связей внутри коры вследствие потери афферентации, что позволяет сигналам от интактных зон «захватывать» денервированные территории. Это подтверждено снижением ингибиторных механизмов в моторной коре у пациентов с ампутациями [5].

Роль подкорковых структур. Реорганизация происходит и на уровне таламуса: у приматов показано перераспределение терминалей спиноталамического тракта после периферических повреждений; у человека изменённая активность таламуса коррелирует с интенсивностью фантомной боли.

Влияние протезирования. Активное использование протезов, восстанавливающих сенсомоторную обратную связь, ассоциировано с меньшей степенью корковой реорганизации и более низкой интенсивностью фантомной боли [22], что подтверждает зависимость пластических процессов от афферентного входа.

## Современные вызовы классической модели: персистирующая репрезентация и сетевая организация

Накопленные данные последнего десятилетия привели к пересмотру классической модели. Применение усовершенствованных методов нейровизуализации и переход к анализу функциональных сетей выявили феномены, не укладывающиеся в простую схему «реорганизация → боль».

### *Критика прямой корреляции «реорганизация–боль»*

Исследования группы Тамар Макин поставили под сомнение универсальность прямой связи между степенью корковой реорганизации и интенсивностью боли. Было показано, что реорганизация не является обязательным условием для возникновения фантомной боли [6], а в сенсомоторной коре сохраняются функционально значимые репрезентации отсутствующей кисти. В совместном обзоре Макин и Флор отметили, что наличие корреляции зависит от методов и индивидуальных особенностей, и классическая модель требует уточнения [14].

### *Гипотеза персистирующего нейронного субстрата*

Альтернативой концепции «стирания» репрезентации выступает гипотеза о сохранении нейронального субстрата отсутствующей конечности. Исследования моторной образности показали, что при мысленном представлении движений фантома активируются те же сенсомоторные области, что и у здоровых лиц, а паттерны активации позволяют различать типы движений [8]. Раффин с коллегами обнаружили, что попытки движений фантомом активируют те же корковые области, что и движения интактной конечности, с сохранением активации даже при давности ампутации более 20 лет [16, 17].

Предсказательное кодирование. Согласно теории предсказательного кодирования, после ампутации сохраняются моторные предсказания о движениях конечности при отсутствии соответствующих сенсорных последствий, что приводит к хронической предсказательной ошибке, интерпретируемой как боль [30].

### *Сетевой подход*

Современные исследования показывают, что реорганизация затрагивает обширные корковые и подкорковые сети. Макин с соавторами выявили изменённую функциональную связность между первичными сенсомоторными областями, теменной корой, премоторными зонами и структурами межсенсорной интеграции, причём нарушения коррелировали с интенсивностью боли [7]. Исследования компенсаторного поведения показали, что активное использование интактной руки усиливает активацию в соответствующих моторных зонах [10]. У пациентов с врождённым отсутствием конечности типичной реорганизации не наблюдается, что свидетельствует о роли перцептивного опыта в формировании пластических перестроек [9].

## Нейровизуализационные данные: единство и противоречия

Нейровизуализационные методы сыграли ключевую роль в изучении корковой реорганизации при фантомно-болевом синдроме, однако результаты различных исследований не всегда согласуются, а их интерпретация зависит от методологических подходов и характеристик популяций.

### *Методологические подходы*

Магнитоэнцефалография (МЭГ). МЭГ первой позволила оценить соматотопическую реорганизацию: стимуляция губ у пациентов с ампутацией верхней конечности вызывала ответ в зоне представительства кисти, причём степень смещения коррелировала с интенсивностью боли [1]. Преимущество МЭГ – высокое временное разрешение, недостатки – ограниченное пространственное разрешение и сложность картирования глубоких структур.

Функциональная МРТ (фМРТ). фМРТ обеспечивает высокое пространственное разрешение и позволяет исследовать моторные функции и функциональную связность. Попытки движений фантомом активируют те же области, что и движения интактной конечности (M1, SMA, премоторная кора), но с меньшей интенсивностью [16, 17]. Применение мультивоксельного паттерн-анализа (MVPA) показало, что у пациентов с ампутациями паттерны активации при мысленном движении фантома позволяют различать типы движений, что подтверждает сохранение структурированных репрезентаций [8].

Мета-аналитические подходы (ALE). ALE-метаанализ Пачеко-Барриос и соавторов (2024) выявил конвергенцию активаций в S1, M1 и SMA при фантомном моторном выполнении [11]. Активации вторичных зон и теменной коры были менее консистентны.

Разнообразие результатов. МЭГ подчёркивает реорганизацию S1 и её корреляцию с болью, тогда как фМРТ с MVPA выявляет сохранение специфичных паттернов, не всегда связанных с болью. Эти различия объясняются физическими основами методов (МЭГ регистрирует активность полей, ориентированных тангенциально) и различными аналитическими стратегиями.

### *Различия при односторонней и врождённой ампутации*

Сравнение пациентов с приобретённой ампутацией и лиц с врождённым отсутствием конечности позволяет дифференцировать последствия деафферентации и влияние перцептивного опыта. Хахами с соавторами (2015) показали, что при приобретённой ампутации наблюдается значительная реорганизация сенсомоторных сетей, тогда как при врождённом отсутствии конечности (амелия) подобной реорганизации нет [9]. Это свидетельствует, что реорганизация зависит не от потери афферентации per se, а от наличия предшествующего перцептивного опыта – «нейрональной памяти» о конечности. Данный факт также объясняет крайне редкую встречаемость фантомной боли при врождённом отсутствии конечностей.

### *Динамика реорганизации во времени*

Ранние изменения. Уже через несколько недель после ампутации наблюдается увеличение площади представительства мышц культи в M1 и снижение ингибиторных механизмов [5]. Ранняя реорганизация может быть предиктором развития ФБС, что открывает возможности для раннего вмешательства.

Влияние хронической боли. Флор (2008) предложила концепцию «болевой памяти»: хроническая боль не только следствие, но и фактор, поддерживающий реорганизацию, формируя порочный круг [13]. Успешное лечение боли может приводить к частичной нормализации корковых карт, что подтверждает обратимый характер пластических изменений.

## Роль моторной коры и сенсомоторного взаимодействия

Долгое время исследования были сфокусированы преимущественно на соматосенсорной коре, однако накопленные данные свидетельствуют о не менее важной, а возможно, ключевой роли моторной коры и сенсомоторного взаимодействия в патогенезе ФБС.

### *Реорганизация первичной моторной коры*

Лотце с соавторами (2001) впервые продемонстрировали связь между реорганизацией первичной моторной коры (M1) и интенсивностью фантомной боли: при попытках движения фантомом происходило расширение зон активации в M1 на области, контролирующие проксимальные отделы конечности и лицо, причём степень экспансии коррелировала с интенсивностью боли [2]. Раффин с соавторами (2012) показали, что

реальные движения культей, попытки движений фантомом и моторная образность имеют как общие, так и различные нейрональные субстраты [16]. Концепция моторного выполнения фантома (phantom motor execution), разработанная Ортис-Каталаном, использует интерфейсы мозг–компьютер для управления виртуальной конечностью. Лендаро с соавторами (2017) показали, что такая парадигма приводит к снижению фантомной боли и нормализации паттернов активации M1 [20].

### *Нарушение тормозных механизмов*

Чен с соавторами (2002) с использованием ТМС выявили у пациентов с ампутацией пальца увеличение амплитуды моторных вызванных потенциалов и значительную редукцию кортикальной молчащей паузы, что указывает на повышение корковой возбудимости и снижение ГАМК-ергического торможения [5]. Согласно модели разбалансировки возбуждения/торможения, потеря афферентации снижает тормозную активность, что позволяет интактным соседним областям «захватывать» денервированные корковые территории, клинически проявляясь болью и феноменами синэстезии. Восстановление баланса через нейромодуляцию или сенсомоторную тренировку рассматривается как перспективный терапевтический подход.

### *Интеграция сенсорной и моторной систем*

После ампутации моторные команды продолжают генерироваться, но соответствующие сенсорные последствия отсутствуют. Рамачандран и Роджерс-Рамачандран (1996) описали синэстезию в фантоме: прикосновение к лицу вызывает ощущения в фантоме кисти, что интерпретируется как реорганизация соматосенсорной коры [3]. Нарушение сенсомоторного соответствия лежит в основе зеркальной терапии: визуальная обратная связь «замещает» отсутствующую проприоцептивную. Клиническая эффективность метода подтверждена многочисленными исследованиями [24].

## Факторы риска и клинические корреляты

Понимание факторов, предрасполагающих к развитию фантомно-болевого синдрома (ФБС), важно для прогнозирования и разработки профилактических стратегий. ФБС представляет собой мультифакториальное состояние, в формировании которого участвуют периферические и центральные механизмы.

### *Эпидемиология и предикторы*

Распространённость ФБС варьирует в широких пределах. В мета-анализе Лимакатсо с соавторами (2020), охватившем 48 исследований (10 153 участника), объединённая распространённость ФБС составила 64% [15]. Распространённость неболезненных фантомных ощущений достигает 90–100%, что подтверждает, что лишь у части пациентов фантомные феномены приобретают характер хронического болевого синдрома.

В систематическом обзоре Мангер с соавторами (2020) наиболее убедительными предикторами развития ФБС признаны [27]:

1. Преампутационная боль – один из самых сильных предикторов (феномен «болевой памяти»).

2. Интенсивность послеоперационной боли – выраженность острой боли в раннем периоде значимо предсказывает хронический ФБС.

3. Длительность боли до ампутации – чем дольше пациент страдал от боли, тем выше риск.

4. Психосоциальные факторы – высокий уровень тревоги, депрессии, катастрофизации боли и низкая социальная поддержка ассоциированы с повышенным риском.

5. Этиология ампутации – ампутации по поводу сосудистых заболеваний связаны с несколько более низкой распространённостью ФБС по сравнению с травматическими [15].

Возраст, пол, сторона и уровень ампутации не продемонстрировали однозначной связи с развитием ФБС.

### *Связь с психологическим состоянием и когнитивными процессами*

Восприятие боли модулируется психологическими и когнитивными процессами. Ожидание, внимание и катастрофизация боли способны изменять активность в нейрональных сетях, участвующих в болевой обработке. Катастрофизация боли (преувеличение угрозы, руминация, беспомощность) является предиктором более интенсивной боли и худшего ответа на лечение. Ожидание боли активирует те же корковые области, что и сама боль, усиливая последующее восприятие; внимание, направленное на фантом, модулирует интенсивность ощущений.

Модель «болевой памяти» (Кац и Мелзак, 1990) [28] постулирует, что хроническая боль представляет собой «след» (энграмму) предшествующих болевых переживаний, закреплённый в ЦНС на периферическом, спинальном и супраспинальном уровнях. Болевая память может сохраняться после устранения периферического источника, объясняя, почему фантомная боль часто воспроизводит характеристики преампутационной боли и сохраняется десятилетиями. Клинически модель обосновывает необходимость раннего лечения боли до и после ампутации, а также вмешательств, направленных на центральные механизмы, включая психологические и когнитивные подходы.

## Терапевтические подходы, модулирующие корковую реорганизацию

Понимание роли корковой реорганизации в патофизиологии ФБС открыло перспективы для вмешательств, направленных на коррекцию нейропластических изменений. В отличие от традиционной фармакотерапии с её ограниченной эффективностью, подходы, модулирующие корковую активность и сенсомоторное взаимодействие, воздействуют на ключевые патогенетические механизмы.

### *Зеркальная терапия и градуированная моторная образность*

Зеркальная терапия, предложенная Рамачандраном [3, 23], создаёт иллюзию движения отсутствующей конечности, восстанавливая сенсомоторное соответствие. Систематические обзоры подтверждают её эффективность: мета-анализ Пурушотаман с соавторами (2023) показал, что зеркальная терапия превосходит стандартное лечение, особенно при раннем начале и длительности курса не менее 4 недель [24].

### *Моторная образность и ментальная тренировка*

Моторная образность используется как самостоятельный подход или в составе градуированной моторной образности. МакАйвер с соавторами (2008) наблюдали снижение боли и уменьшение реорганизации S1 по данным МЭГ с сохранением эффекта до 6 месяцев [18]. Мета-анализ Йошимура с соавторами (2022) подтвердил эффективность моторной образности, особенно при индивидуальной адаптации и сочетании с другими методами [21].

Моторное выполнение фантома с использованием интерфейсов мозг–компьютер (Ортис-Каталан) позволяет восстановить активное моторное управление с визуальной обратной связью [19]. Лендаро с соавторами (2017) показали снижение боли на 50–70% [20].

### *Нейромодуляция*

Транскраниальная магнитная (rTMS) и транскраниальная электрическая (tDCS) стимуляция позволяют неинвазивно модулировать возбудимость коры. Наиболее часто мишенью является первичная моторная кора (M1).

### *Протезирование и бионические интерфейсы*

Активное использование миоэлектрических протезов ассоциировано с меньшей степенью корковой реорганизации и более низкой интенсивностью боли [22]. Современные бионические интерфейсы с восстановлением сенсорной обратной связи (Шринивасан с соавторами, 2021) позволяют приблизить корковую активность к нормальным паттернам [26], что делает бионическое восстановление сенсомоторной петли наиболее физиологичным подходом к коррекции мальадаптивной пластичности.

## Заключение

Фантомно-болевой синдром остаётся сложной клинической проблемой, в патогенезе которой центральное место занимает корковая реорганизация. Эволюция представлений отражает переход от классической модели локальной мальадаптивной пластичности (связывавшей боль с экспансией соседних корковых репрезентаций) к современной концепции, учитывающей персистирование функциональных репрезентаций отсутствующей конечности, вовлечение широких корковых сетей и нарушение предсказательного кодирования сенсомоторного опыта.

Особое значение приобрела роль моторной коры и сенсомоторного взаимодействия: реорганизация M1, дисбаланс возбуждения/торможения и феномены синэстезии подчёркивают неразрывность сенсорных и моторных изменений. Успех терапевтических подходов, восстанавливающих сенсомоторное соответствие (зеркальная терапия, моторная образность, нейромодуляция, бионическое протезирование), подтверждает обратимость мальадаптивной пластичности и обосновывает патогенетическую направленность этих методов.

Мультифакториальность ФБС, включающая преампутационную и послеоперационную боль, психосоциальные и когнитивные факторы, интегрирована в модель «болевой памяти», объясняющую устойчивость хронической боли даже после устранения периферического триггера.

Несмотря на прогресс, остаются методологические вызовы: гетерогенность пациентов, отсутствие стандартизированных протоко-

лов и необходимость продольных исследований для установления причинно-следственных связей. Перспективным направлением является персонализированный подход, сочетающий различные методы модуляции корковой активности.

## Литература


1. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature. 1995;375(6531):482–484.

2. Lotze M, Flor H, Grodd W, Larbig W, Birbaumer N. Phantom limb pain is related to cortical reorganization in the primary motor and somatosensory cortex. J Neurosci. 2001;21(3):1030–1036.

3. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. Proc Biol Sci. 1996;263(1369):377–386.

4. Grüsser SM, Winter C, Mühlnickel W, Denke C, Karl A, Villringer K, et al. The relationship of phantom limb pain to cortical reorganization in the primary somatosensory cortex. Pain. 2001;93(3):283–291.

5. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Reorganization of the human motor cortex after amputation of the index finger. Ann Neurol. 2002;51(4):504–507.

6. Makin TR, Cramer AO, Scholz J, Hahamy A, Henderson Slater D, Tracey I, et al. Deprivation-related and use-dependent plasticity go hand in hand. eLife. 2013;2: e01273.

7. Makin TR, Scholz J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I. Network-level reorganisation of the somatosensory system after amputation. Brain. 2015;138(Pt 5):1251–1264.

8. Kikkert S, Mezue M, O'Shea J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I, et al. Motor imagery of the missing hand activates the sensorimotor cortex in amputees. Brain. 2018;141(2):476–487.

9. Hahamy A, Sotiropoulos SN, Henderson Slater D, Makin TR. Normalisation of brain connectivity through compensatory behaviour, despite congenital hand absence. eLife. 2015;4: e04605.

10. Philip BA, Frey SH. Compensatory changes accompanying chronic forced use of the nondominant hand by unilateral amputees. J Neurosci. 2014;34(10):3622–3631.

11. Pacheco-Barrios K, Giannoni-Luza S, Navarro-Flores A, et al. Neural correlates of phantom motor execution: A functional neuroimaging systematic review and meta-analysis. Cortex. 2024;181:295–304.

12. Moller NA, Vinding MC, Jensen J, et al. An ALE meta-analysis of activation patterns in phantom limb pain: Novel insights into multisensory integration across movement tasks, facial stimulation, and pain-reducing interventions. Neuroimage. 2025;320:121463.

13. Flor H. Maladaptive plasticity, memory for pain and phantom limb pain: review and suggestions for new therapies. Expert Rev Neurother. 2008;8(5):809–818.

14. Makin TR, Flor H. Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. Neuroimage. 2020;218:116943.

15. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2020;161(9):1981–1993.

16. Raffin E, Mattout J, Reilly KT, Giraux P. Disentangling motor execution from motor imagery with functional MRI. Neuroimage. 2012;61(4):1063–1072.

17. Raffin E, Giraux P, Reilly KT. Phantom limb motor imagery and execution: a functional MRI study. Brain Res. 2012;1469:48–58.

18. MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. Brain. 2008;131(8):2181–2191.

19. Ortiz-Catalan M. The phantom motor execution paradigm: a new treatment for phantom limb pain? Expert Rev Neurother. 2018;18(2):81–83.

20. Lendaro E, Ortiz-Catalan M, Hermansson L, Håkansson B, Brånemark R. Phantom motor execution as a treatment for phantom limb pain: a case series. NeuroRehabilitation. 2017;41(4):797–805.

21. Yoshimura M, Sumiyoshi T, Watanabe K, et al. The effect of motor imagery on phantom limb pain: a systematic review and meta-analysis. Pain Med. 2022;23(1):98–110.

22. Weiss T, Miltner WH, Adler T, Bruckner L, Taub E. The influence of the use of a myoelectric prosthesis on phantom limb pain and cortical reorganization. Pain. 1999;80(1–2):157–165.

23. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. Brain. 2009;132(Pt 7):1693–1710.

24. Purushothaman S, Rao SN, Pai S, Kamath A. Mirror therapy for phantom limb pain: A systematic review and meta-analysis. Prosthet Orthot Int. 2023;47(1):56–64.

25. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. J Comp Neurol. 1984;224(4):591–605.

26. Srinivasan SS, Carty MJ, Calvaresi PW, Clites TR, Maimon BE, Taylor CR, et al. Neural interfacing architecture enables enhanced motor control and residual limb functionality postamputation. Proc Natl Acad Sci USA. 2021;118(22): e2025573118.

27. Munger J, Bishop A, D'Angelo K, et al. Risk factors for phantom limb pain after amputation: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2020;161(9):1981–1993.

28. Katz J, Melzack R. Pain 'memories' in phantom limbs: review and clinical observations. Pain. 1990;43(3):319–336.

29. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain. 1937;60(4):389–443.

30. Friston K. A theory of cortical responses. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2005;360(1456):815–836.


## PATHOPHYSIOLOGY OF PHANTOM LIMB PAIN: THE ROLE OF CORTICAL REORGANIZATION


**Gubernatorov N.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Shepelev A.A.**
Penza State University



Phantom limb pain (PLP) develops in 50–85% of patients after limb amputation, significantly reducing quality of life and showing resistance to pharmacotherapy. This review systematizes current concepts regarding the role of cortical reorganization in the pathophysiology of PLP. The evolution of views is considered: from the classical model of maladaptive plasticity linking pain to the expansion of adjacent cortical representations to modern concepts including the hypothesis of persistent neural representations, predictive coding, and network dysfunction. Data from neuroimaging studies (MEG, fMRI) are analyzed, revealing both the correlation between the degree of reorganization and pain intensity, as well as the preservation of functionally meaningful representations of the missing limb. Particular attention is paid to the role of the motor cortex, impairment of sensorimotor interaction, and inhibitory mechanisms. Therapeutic approaches aimed at modulating cortical plasticity (mirror therapy, motor imagery, neuromodulation, bionic prosthetics) are discussed; their efficacy is supported by clinical and neuroimaging studies. Risk factors for PLP, including pre-amputation pain, psychosocial and cognitive factors, integrated into the "pain memory" model, are presented. It is concluded that the simplified model of local plasticity is being replaced by a multilevel concept, opening perspectives for personalized therapy and further research.



**Keywords:** phantom limb pain, limb amputation, cortical reorganization, neuroplasticity, somatosensory cortex, motor cortex, sensorimotor interaction, predictive coding, neuroimaging, mirror therapy, neuromodulation, pain memory.


### References


1. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature. 1995;375(6531):482–484.

2. Lotze M, Flor H, Grodd W, Larbig W, Birbaumer N. Phantom limb pain is related to cortical reorganization in the primary motor and somatosensory cortex. J Neurosci. 2001;21(3):1030–1036.

3. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. Proc Biol Sci. 1996;263(1369):377–386.

4. Grüsser SM, Winter C, Mühlnickel W, Denke C, Karl A, Villringer K, et al. The relationship of phantom limb pain to cortical reorganization in the primary somatosensory cortex. Pain. 2001;93(3):283–291.

5. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Reorganization of the human motor cortex after amputation of the index finger. Ann Neurol. 2002;51(4):504–507.

6. Makin TR, Cramer AO, Scholz J, Hahamy A, Henderson Slater D, Tracey I, et al. Deprivation-related and use-dependent plasticity go hand in hand. eLife. 2013;2: e01273.

7. Makin TR, Scholz J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I. Network-level reorganisation of the somatosensory system after amputation. Brain. 2015;138(Pt 5):1251–1264.

8. Kikkert S, Mezue M, O'Shea J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I, et al. Motor imagery of the missing hand activates the sensorimotor cortex in amputees. Brain. 2018;141(2):476–487.

9. Hahamy A, Sotiropoulos SN, Henderson Slater D, Makin TR. Normalisation of brain connectivity through compensatory behaviour, despite congenital hand absence. eLife. 2015;4: e04605.

10. Philip BA, Frey SH. Compensatory changes accompanying chronic forced use of the nondominant hand by unilateral amputees. J Neurosci. 2014;34(10):3622–3631.

11. Pacheco-Barrios K, Giannoni-Luza S, Navarro-Flores A, et al. Neural correlates of phantom motor execution: A functional neuroimaging systematic review and meta-analysis. Cortex. 2024;181:295–304.

12. Moller NA, Vinding MC, Jensen J, et al. An ALE meta-analysis of activation patterns in phantom limb pain: Novel insights into multisensory integration across movement tasks, facial stimulation, and pain-reducing interventions. Neuroimage. 2025;320:121463.

13. Flor H. Maladaptive plasticity, memory for pain and phantom limb pain: review and suggestions for new therapies. Expert Rev Neurother. 2008;8(5):809–818.

14. Makin TR, Flor H. Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. Neuroimage. 2020;218:116943.

15. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2020;161(9):1981–1993.

16. Raffin E, Mattout J, Reilly KT, Giraux P. Disentangling motor execution from motor imagery with functional MRI. Neuroimage. 2012;61(4):1063–1072.

17. Raffin E, Giraux P, Reilly KT. Phantom limb motor imagery and execution: a functional MRI study. Brain Res. 2012;1469:48–58.

18. MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. Brain. 2008;131(8):2181–2191.

19. Ortiz-Catalan M. The phantom motor execution paradigm: a new treatment for phantom limb pain? Expert Rev Neurother. 2018;18(2):81–83.

20. Lendaro E, Ortiz-Catalan M, Hermansson L, Håkansson B, Brånemark R. Phantom motor execution as a treatment for phantom limb pain: a case series. NeuroRehabilitation. 2017;41(4):797–805.

21. Yoshimura M, Sumiyoshi T, Watanabe K, et al. The effect of motor imagery on phantom limb pain: a systematic review and meta-analysis. Pain Med. 2022;23(1):98–110.

22. Weiss T, Miltner WH, Adler T, Bruckner L, Taub E. The influence of the use of a myoelectric prosthesis on phantom limb pain and cortical reorganization. Pain. 1999;80(1–2):157–165.

23. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. Brain. 2009;132(Pt 7):1693–1710.

24. Purushothaman S, Rao SN, Pai S, Kamath A. Mirror therapy for phantom limb pain: A systematic review and meta-analysis. Prosthet Orthot Int. 2023;47(1):56–64.

25. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. J Comp Neurol. 1984;224(4):591–605.

26. Srinivasan SS, Carty MJ, Calvaresi PW, Clites TR, Maimon BE, Taylor CR, et al. Neural interfacing architecture enables enhanced motor control and residual limb functionality postamputation. Proc Natl Acad Sci USA. 2021;118(22): e2025573118.

27. Munger J, Bishop A, D'Angelo K, et al. Risk factors for phantom limb pain after amputation: A systematic review and meta-analysis. Pain. 2020;161(9):1981–1993.

28. Katz J, Melzack R. Pain 'memories' in phantom limbs: review and clinical observations. Pain. 1990;43(3):319–336.

29. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain. 1937;60(4):389–443.

30. Friston K. A theory of cortical responses. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2005;360(1456):815–836.

# Новое о COVID-19 за 2025 год в Республике Дагестан

**Гусниев Абдурагим Магомед-Загирович,**
к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: a.gusniev@icloud.com

**Магомедова Наида Абдулхаликовна,**
Ассистент кафедры социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: Khirasulova@mailll.ru

**Даниялбекова Заира Мутагировна,**
к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: zairad05@mail.ru

**Джанмурзаева Асият Магомедовна,**
ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: askamed321@mail.ru

**Сааева Нашхо Мухтаровна,**
к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России
E-mail: Saaeva64@mail.ru

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в форме субварианта «Стратус XFG» («Омикрон») продолжает циркулировать в Республике Дагестан в 2025 г., демонстрируя высокую заразительность, способность к иммуноускользанию и высокую тропность к эпителию верхних дыхательных путей. Эволюция COVID-19 отражает глобальные тренды: от круглогодичной пандемии к сезонной ОРВИ-подобной инфекции. В данной статье авторами представлена эпидемиологическая характеристика, основные симптомы, осложнения, методы диагностики, лечения COVID-19 в форме нового субварианта «Стратус XFG» («Омикрон»)

**Ключевые слова:** Стратус XFG, омикрон , COVID-19, эпидемиология, республика Дагестан.

## Актуальность

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, впервые обнаруженная 5 лет назад, продолжает эволюционировать. Новый вариант SARS-CoV-2, получивший название «Стратус XFG», является «потомком» варианта «Омикрон». «Стратус» отличается высокой заразительностью и быстро распространяется по всему миру. Его способность к распространению превышает заразительность всех до того известных штаммов коронавируса. С середины 2025 года он активно выявлялся и в России. Лидером по выявляемости «Стратус XFG» была Москва. Нет никакого сомнения, что этот вариант «Омикрона» распространен и в Республике Дагестан. В настоящее время Дагестан является очень привлекательным туристическим городом, куда летом прибывают миллионы туристов со всей России. Пока нет достоверных данных о том, что «Стратус» вызывает более тяжелую болезнь, чем другие варианты «Омикрона». Вакцины, по предварительным данным, все еще работают и против этого штамма. При этом новый вирус весьма хорошо приспособлен к существованию в человеческом организме. Одна из важных его характеристик – это иммунное ускользание. Из-за мутационных изменений в структуре вируса человеческий организм после прошлой болезни или «старой» вакцины может распознавать его не полностью. Поэтому повторные заражения происходят все чаще, хотя обычно болезнь протекает легче. Именно этим объясняется феномен многократных повторных заражений.

## Современное течение болезни

Симптомы «Стратус XFG» похожи на обычную простуду. Как правило, болезнь протекает легко или умеренно, без признаков тяжелого течения. В подавляющем числе случаев данный вариант вызывает легкое течение заболевания, поэтому обследуют только тех, кто обратился за медицинской помощью. Большинство людей полагают, что переносят обычную простуду, и просто отлеживаются дома. Уже точно установлено, что грипп пациенты переносят тяжелее, чем новый вариант «Омикрона». Например, за 2025 год в реанимационном отделении Республиканского центра инфекционных болезней умерло 6 пациентов с диагнозом грипп и 1 с диагнозом ковид-19. Смерть от ковида была обусловлена тяжелым преморбидным фоном пациентки. Однако, грипп, это сезонное заболевание, а Ковид-19 круглогодичное, а это уже проблема. Ковид в первые годы пандемии не только вытеснил грипп из его привычного осенне-зимнего сезона, но и свел его до самых низких показателей. Результаты проведенного анализа показали, что по Российской Федерации в целом подъем заболеваемости COVID-19 начался в 2020 г. и достиг максимума к 2022 г. При этом динамика заболеваемости гриппом в 2021–2022 гг. имела обратную COVID-19 тенденцию, т.е. произошло заметное снижение гриппа (рис. 1). Минимальная заболеваемость гриппом регистрировалась в 2021 г.

Динамика заболеваемости COVID-19, гриппом и ОРВИ с 2019 по 2023 гг в России. (рис. 1)

Рисунок 1. Динамика заболеваемости COVID-19, гриппом и ОРВИ (%) в РФ

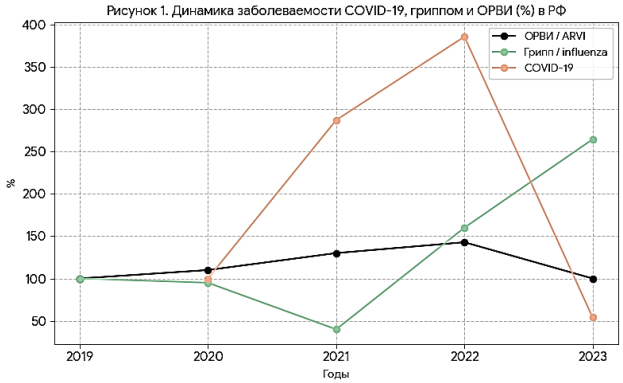



**Рис. 1**

По данным Дагестанского Центра Гигиены и Эпидемиологии коронавирус в начале эпидемии масштабно охватил все времена года (весну, лето, осень и зиму), примерно в равной степени (табл. 1).

*Таблица 1. Ежемесячная динамика заболеваемости COVID-19 за 2021 год в Республике Дагестан*

| Контингенты | Январь | Февраль | Март | Апрель | Май | Июнь | Июль | Август | Сентябрь | Октябрь | Ноябрь | Декабрь | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Все жители | 5869 | 2767 | 3175 | 2557 | 2497 | 7433 | 19712 | 21774 | 9538 | 10544 | 10692 | 8319 | 104877 |
| | 190,2 | 89,66 | 102,9 | 82,85 | 80,91 | 240,8 | 638,7 | 705,5 | 309,1 | 341,6 | 346,4 | 269,6 | 3398,2 |
| Взрослые с 18 лет | 5708 | 2649 | 3007 | 2448 | 2364 | 7021 | 18486 | 19933 | 8458 | 9331 | 9540 | 7449 | 96394 |
| | 259,3 | 120,3 | 136,6 | 111,2 | 107,4 | 319,0 | 839,8 | 905,5 | 384,2 | 423,9 | 433,4 | 338,4 | 4379,1 |
| До 17 лет | 161 | 118 | 168 | 109 | 133 | 412 | 1226 | 1841 | 1080 | 1213 | 1152 | 870 | 8483 |
| | 18,19 | 13,33 | 18,98 | 12,32 | 15,03 | 46,55 | 138,5 | 208,0 | 122,0 | 137,1 | 130,2 | 98,30 | 958,5 |

*Таблица 2. Ежемесячная динамика заболеваемости COVID-19 за 2025 год по РД*

| Контингенты | Январь | Февраль | Март | Апрель | Май | Июнь | Июль | Август | Сентябрь | Октябрь | Ноябрь | Декабрь | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Все жители | 40 | 82 | 69 | 42 | 31 | 10 | 41 | 43 | 113 | 50 | 43 | 31 | 595 |
| | 1,25 | 2,55 | 2,15 | 1,31 | 0,97 | 0,31 | 1,28 | 1,34 | 3,52 | 1,56 | 1,34 | 0,97 | 18,54 |
| Взрослые с 18 лет | 32 | 62 | 46 | 35 | 20 | 7 | 28 | 35 | 92 | 38 | 29 | 21 | 445 |
| | 1,39 | 2,69 | 1,99 | 1,52 | 0,87 | 0,30 | 1,21 | 1,52 | 3,98 | 1,65 | 1,26 | 0,91 | 19,27 |
| До 17 лет | 8 | 20 | 23 | 7 | 11 | 3 | 13 | 8 | 21 | 12 | 14 | 10 | 150 |
| | 0,89 | 2,22 | 2,55 | 0,78 | 1,22 | 0,33 | 1,44 | 0,89 | 2,33 | 1,33 | 1,55 | 1,11 | 16,65 |

Как видно из таблицы 2, при общем количестве 595 заболевших в течение 2025 года на осенне-зимнее время года пришлось 359 случаев, что составляет 60%. А в 2021 году при общем количестве заболевших 104487 в осенне-зимний период переболели ковидом – 47 729 пациентов (45%). Кроме того, частота пневмоний в большом количестве, выявлявшаяся в начале ковидной пандемии, в настоящее время (2025 г.) значительно уменьшилась (табл. 3).

*Таблица 3. Ежемесячная динамика заболеваемости ковидными пневмониями в Республике Дагестан за 2025 г.*

| Контингенты | Январь | Февраль | Март | Апрель | Май | Июнь | Август | Сентябрь | Октябрь | Ноябрь | Декабрь | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Все жители | 12 | 24 | 18 | 8 | 7 | 3 | 4 | 3 | 9 | 12 | 7 | 107 |
| | 0,37 | 0,75 | 0,56 | 0,25 | 0,22 | 0,09 | 0,12 | 0,09 | 0,28 | 0,37 | 0,22 | 3,33 |
| Взрослые с 18 лет | 9 | 18 | 9 | 6 | 5 | 2 | 2 | 1 | 9 | 10 | 5 | 76 |
| | 0,39 | 0,78 | 0,39 | 0,26 | 0,22 | 0,09 | 0,09 | 0,04 | 0,39 | 0,43 | 0,22 | 3,29 |
| До 17 лет | 3 | 6 | 9 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | | 2 | 2 | 31 |
| | 0,33 | 0,67 | 1,00 | 0,22 | 0,22 | 0,11 | 0,22 | 0,22 | | 0,22 | 0,22 | 3,44 |

Однако с течением времени ситуация стала меняться и инфекция начала преобладать в осенне-зимнее время (табл. 2.)

Как видно из таблиц 2 и 3, болезнь по- прежнему активно выявляется во все сезоны года, но с нарастанием в осенне-зимний период. При этом важно отметить снижающуюся по годам динамику заболеваемости ковидом за 2023г (2443), 2024г (1294) и 2025 г (595) случаев соответственно. Одновременно с этим снижалось и число выявленных пневмоний за те же годы: 2023 (418), 2024 (204) и 2025 (107) соответственно. Однако, учитывая, что заразительность нового штамма больше, чем способность к передаче вируса предыдущими вариантами ковид-19, то вряд ли можно предполагать снижения темпа общей заразительности. Легкое течение инфекции снижает частоту обращаемости населения за медицинской помощью. Люди в большинстве случаев переносят «Стратус» на ногах или лечатся амбулаторно на дому, а регистрация заболевания проводится лишь при госпитализации в стационар с средне-тяжелым и тяжелым течением болезни.

В соотношении города Дагестана и сельские районы кратно преобладают горожане. Это и понятно: в городах больше плотность населения и лучше условия для диагностики: всего – 595 зарегистрированных случаев заболевания, из них города – 482, сельские районы – 113. Более половины случаев заболевания COVID-19 «Статус» приходилось на г. Махачкалу – 351. По возрастным категориям: всего зарегистрировано– 595 больных, из них взрослые от 18 лет и старше – 445, дети до 17 лет – 150. То есть, как и в прежние годы среди заболевших значительно преобладает взрослое население – почти 75%.

Как известно, «Стратус» обладает тропностью к эпителию верхних дыхательных путей и в основном размножается в носоглотке и гортани. Это является главной причиной того, почему он редко вызывает вирусные пневмонии, характерные для коронавирусных штаммов «альфа» и «дельта», но зато вызывает симптомы, напоминающие ОРВИ (табл. 4).

*Таблица 4. Характеристика некоторых штаммов коронавирусной инфекции*

| Характеристика | Штамм «Дельта» (2021) | Исходный «Омикрон» | Штамм «Стратус» (2025) |
|---|---|---|---|
| Основная мишень | Нижние дыхательные пути (легкие) | Верхние дыхательные пути | Верхние дыхательные пути (гортань) |
| Типичные симптомы | Лихорадка, кашель, одышка, потеря обоняния | Насморк. Боль в горле, чихание, слабость | Боль в горле, осиплость или потеря голоса, насморк, умеренная температура |
| Риск пневмонии | Высокий | Умеренный | Низкий (у привитых) или без хронических патологий) |
| Скорость распространения | Высокая | Очень высокая | Чрезвычайно высокая |
| Инкубационный период | 4–6 дней | 2–4 дня | 1–3 дня |

Наиболее характерные проявления «Стратуса» – это осиплость, хрипота или временная потеря голоса. Этот симптомокомплекс появляется на 2–3 день заболевания и долго продолжается, наряду с кашлем. Температура при «Стратусе» обычно невысокая или в пределах нормы или субфебрильная. Длится примерно 1–2 дня. Инкубационный период короче, чем у других вариантов коронавируса. От момента заражения до появления первых симптомов проходит 1–3 дня. В среднем ковид -«Стратус» длится около недели, но сухой кашель и осиплость – могут сохранятся еще до двух недель. Штамм «Стратус» окончательно закрепил тенденцию, заданную «Омикроном»: вирус стал похож на обычные вирусы, вызывающие ОРВИ. Его главная «цель» – не убить хозяина, а максимально эффективно распространиться. Также для него характерно отсутствие массивного поражения легких. Однако у больных с ослабленным иммунитетом и множеством сопутствующих заболеваний имеется тенденция к осложненному течению инфекции с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и тромбозов.

Таким образом, чрезвычайно высокая заразительность «Стратуса» и некоторые уязвимые контингенты людей по-прежнему создают нагрузку на систему здравоохранения.

**Лабораторная диагностика.** Стандартные ПЦР и антигенные тесты эффективно обнаруживают «Статус» XFG, поскольку он является разновидностью «Омикрона». Поэтому, для определения штамма вируса используют: ПЦР и экспресс-тесты, которые позволяют определить наличие РНК вируса SARS-CoV-2 (т.е. все виды известных штаммов коронавируса) в мазке со слизистой носа и ротоглотки. Эти тесты по настоящее время остаются основным методом лабораторной диагностики COVID-19.

## Лечение и профилактика

Основой терапии варианта «Стратус» остаются жаропонижающие препараты, средства от кашля, интраназальный альфа-интерферон, обильное питье и отдых. При более тяжелых формах требуется индивидуальный подбор лечения с назначением противовирусных средств и по показаниям антибиотиков, антикоагулянтов, глюкокортикостероидов, ингибиторов интерлейкинов. Из противовирусных средств прямого действия по -прежнему рекомендуют назначать умифеновир, фавипиравир, молнупиравир и ремдесивир. Вакцинация сейчас в России добровольная и показана людям старше 65 лет с тяжелыми хроническими заболеваниями.

## Заключение

Вирус «Стратус XFG» обладает преимущественной тропностью к эпителию верхних дыхательных путей и протекает с клинической картиной фарингита, ларингита и синусита. Современный ковид-19 у людей со здоровой иммунной системой, как правило, не имеет тяжелых форм.

Можно выделить 5 основные характеристик, определяющих заболеваемость и распространенность данного вируса в нынешнее время:

1. Постепенное формирование сезонности COVID-19 с учащением заболеваемости в осенне-зимний период.

2. Тропность к верхним дыхательным путям: пневмонии возникают намного реже.

3. Преимущественно легкое течение болезни, в большинстве случаев не требующее назначения специфических препаратов и антибиотиков. Лечение в основном симптоматическое.

4. Основной контингент заболевших – это взрослые городские жители.

5. Стандартные лабораторные исследования, применяемые на предыдущие штаммы ковид-19 эффективно распознают новый вариант Омикрона «Стратус».

## Литература


1. Клинические рекомендации. Коронавирусная инфекция COVID –19. Разработчики: Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. 2025 г.

2. Яковлев А.А., Шафигулин А.В., Попов А.Ф. и др. Динамика эпидемического процесса COVID-19 и других ОРВИ на Российском Дальнем Востоке (2019–2023 гг.). Журнал Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(1):18–30.

3. Национальное руководство «Инфекционные болезни», выпущенное в 2023 году издательством «ГЭОТАР-Медиа». Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Авдеева М.Г.

4. Попова А.Ю. Роспотребнадзор: данные о циркуляции варианта XFG («Стратус») в России (июль-август 2025). Российская газета. 2025.

5. Минздрав РФ. Временные методические рекомендации по профилактике и лечению COVID-19 (версия 19). 2025.


## NEW ON COVID-19 IN 2025 IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN


**Gusniev A.M.-Z., Magomedova N.A., Daniyalbekova Z.M., Dzhanmurzaeva A.M., Saayeva N.M.**

DSMU, Ministry of Health of the Russian Federation



The novel coronavirus infection [COVID-19 in the form of the «Stratus XFG» subvariant («Omicron»)] continues to circulate in the Republic of Dagestan in 2025, demonstrating high contagiousness, immune evasion capability, and strong tropism for the epithelium of the upper respiratory tract. The evolution of COVID-19 reflects global trends: from a year-round pandemic to a seasonal ARVI-like infection. This article presents the epidemiological characteristics, main symptoms, complications, diagnostic methods, and treatment of COVID-19 in the form of the new «Stratus XFG» («Omicron») subvariant.



**Keywords:** Stratus XFG, Omicron, COVID-19, epidemiology, Republic of Dagestan


### References


1. Clinical Guidelines. Coronavirus Infection COVID-19. Developers: National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky. 2025.

2. Yakovlev A.A., Shafigullin A.V., Popov A.F., et al. Dynamics of the COVID-19 epidemic process and other ARVI in the Russian Far East (2019–2023). Journal of Epidemiology and Vaccinoprophylaxis. 2025;24(1):18–30.

3. National Guide «Infectious Diseases», published in 2023 by GEOTAR-Media. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Avdeeva M.G.

4. Popova A. Yu. Rospotrebnadzor: data on the circulation of the XFG («Stratus») variant in Russia (July-August 2025). Rossiyskaya Gazeta. 2025.

5. Ministry of Health of the Russian Federation. Interim Methodical Recommendations on Prevention and Treatment of COVID-19 (version 19). 2025.

# Диагностика раннего кариеса в терапевтической стоматологии

**Жубоева Марианна Арсеновна,**
ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

**Малкарукова Аминат Алексеевна,**
к.м.н., доцент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

**Карданова Карина Хасанбиевна,**
доцент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

**Чабаева Тамара Кюриевна,**
ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

**Шхагопсоева Карина Аслановна,**
ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова»

Ранняя диагностика кариеса в терапевтической стоматологии определяет, насколько бережной и обоснованной будет лечебная тактика. На доказитационных стадиях изменения эмали часто слабо выражены, поэтому возрастает роль стандартизированного клинического осмотра, оценки активности очага и грамотного выбора уточняющих методов. В работе рассмотрены ключевые подходы к выявлению ранних кариозных поражений: визуальная диагностика в условиях очищения и высушивания, ориентиры активности процесса, рентгенологическое обследование контактных поверхностей, а также аппаратурные методы, которые позволяют повысить воспроизводимость результатов и вести динамическое наблюдение.
Отдельное внимание уделено флюоресцентным технологиям и количественной светоиндуцированной флюоресценции как инструментам объективизации деминерализации. Показано, что наибольшая клиническая ценность достигается при сочетании клинических критериев и методов подтверждения по показаниям, с обязательной фиксацией исходного статуса и контрольными осмотрами. Такой подход поддерживает принцип сохранения тканей зуба и снижает риск как гипердиагностики, так и пропуска прогрессирования процесса.

**Ключевые слова**: кариес; ранняя диагностика; деминерализация эмали; активность кариеса; прикусная рентгенография; флюоресцентная диагностика; терапевтическая стоматология

Ранний кариес в терапевтической стоматологии важен прежде всего тем, что он открывает пространство для щадящей тактики. Пока поражение не перешло в стадию полости, у врача сохраняется возможность остановить процесс, опираясь на контроль факторов риска, реминерализующие мероприятия и наблюдение. В клинических рекомендациях эта логика прослеживается достаточно ясно: решение о вмешательстве должно быть обосновано стадией и активностью процесса, а не привычкой действовать по факту любого изменения тканей [6]. Однако на практике ранние поражения нередко остаются незамеченными, особенно если осмотр проводится в спешке или без соблюдения условий, которые делают начальные изменения эмали действительно различимыми.

Целью работы является обобщение клинических и инструментальных подходов к диагностике раннего кариеса в терапевтической стоматологии и формулирование понятной практической последовательности действий для амбулаторного приема.

Работа выполнена как обзор источников, включающих учебную литературу, клинические рекомендации и публикации, посвященные рентгенологическим и аппаратурным методам диагностики ранних кариозных поражений. Анализ проводился путем сопоставления диагностических возможностей методов, их ограничений и типичных клинических ситуаций, в которых они дают наибольшую пользу.

Если ранний кариес понимать, как поражение без полости, где ведущим процессом становится подповерхностная деминерализация эмали, легче объяснить, почему он так часто ускользает от внимания. На этой стадии нет привычной для врача визуальной опоры в виде дефекта, а изменения могут выглядеть как едва заметная потеря блеска, легкая меловидность или небольшая разница в прозрачности эмали на фоне здоровой ткани. Пациент обычно не предъявляет жалоб, потому что боли нет, чувствительность чаще отсутствует, а в быту такие участки никак себя не проявляют. Поэтому диагностическая работа начинается не с поиска дырки, а с организации осмотра и дисциплины врача, то есть с того, насколько последовательно соблюдаются условия, при которых ранние изменения вообще становятся различимыми. В учебной традиции терапевтической стоматологии именно аккуратная клиническая оценка рассматривается как отправная точка при подозрении на начальные стадии процесса, тогда как попытка найти дефект механическим зондированием на раннем этапе не только малоинформативна, но и может быть ошибочной по смыслу [2].

Практически значимый минимум в таких случаях выглядит вполне конкретно. Сначала нужно убрать налет, потому что даже тонкая пленка меняет отражение света и маскирует границы очага. Это может быть чистка щеткой с неабразивной пастой или профилактической смесью, затем промывание и контроль, не остались ли мягкие отложения в фиссурах и пришеечной зоне. Далее требуется изоляция от слюны, хотя бы ватными валиками и слюноотсосом, а в ситуациях повышенной влажности лучше использовать более надежную изоляцию. После этого поверхность обязательно высушивается струей воздуха, и здесь важен сам факт высушивания, а не его формальность: именно в сухом поле ранний очаг деминерализации обычно становится контрастнее, появляется матовость, исчезает привычный блеск, иногда проявляются четкие границы белого пятна. На мокрой эмали эти признаки часто сглажены, и врач легко недооценивает находку, особенно если прием идет быстро.

Дальше ключевым становится вопрос активности. В реальной работе он часто важнее самого факта пятна, потому что от активности зависит тактика. Косвенные признаки активности обычно связаны с качеством поверхности: активный очаг чаще матовый, менее гладкий, иногда шероховатый при очень осторожной тактильной оценке, к нему быстрее прилипает налет, а локализация нередко совпадает с зонами ретенции и трудной гигиены, например, пришеечные участки, области вокруг брекетов, места, где пациент плохо очищает зубы. Дополнительный ориентир дает динамика: если очаг при повторном осмотре становится более выраженным или увеличивается, это сильный аргумент в пользу продолжающегося процесса. Такой подход помогает уйти от логики немедленного лечения всего подозрительного и перейти к более точной стратегии, когда решение зависит от поведения очага и общей кариесогенной ситуации, включая частоту потребления сахаров, качество домашней гигиены, наличие ортодонтических конструкций, признаки сухости полости рта и кариес в анамнезе [4].

При этом у клинического осмотра есть естественные пределы, и они наиболее заметны на контактных поверхностях. Даже при хорошем освещении и увеличении врач физически не видит значительную часть проксимальной зоны, а начальное поражение может развиваться под внешне интактной эмалью. В таких случаях на первый план выходит прикусная внутриротовая рентгенография, потому что она позволяет выявить проксимальные поражения и приблизительно оценить глубину процесса там, где прямой обзор невозможен. Практическая конкретика здесь тоже важна: для информативного снимка нужна правильная укладка датчика или пленки и корректная горизонтальная проекция, иначе перекрытие контактных поверхностей может скрыть небольшую зону разрежения. И все же снимок не должен подменять клинику. Самые ранние изменения эмали нередко дают слабый контраст, поэтому отрицательный результат не всегда означает отсутствие проблемы. Это особенно актуально для пациентов высокого риска, когда клиническая картина и условия полости рта подсказывают вероятность ранних поражений, даже если рентгенологические признаки минимальны [3].

На докавитационных стадиях именно поэтому возрастают требования к методам, которые повышают воспроизводимость оценки и помогают фиксировать исходный статус. Их ценность обычно не в том, чтобы заменить клиническое мышление, а в том, чтобы уменьшить долю субъективности и дать врачу возможность сравнивать результаты в динамике. Для практики это означает, что можно документировать очаги, возвращаться к ним на контрольных визитах и принимать решение не по впечатлению, а по изменению конкретных признаков. В обзорах по современным методам ранней диагностики подчеркивается, что максимальная польза появляется тогда, когда аппаратурный метод встроен в обычный прием и применяется по понятным показаниям, например, когда клинические признаки недостаточно убедительны, когда необходимо объективизировать начальную деминерализацию или когда требуется контроль эффективности проводимых профилактических мер [5].

Среди таких подходов выделяются флюоресцентные технологии. Для терапевтической стоматологии они интересны тем, что ориентированы на изменения минерализации и могут дать дополнительный объективный слой информации. Количественная светоиндуцированная флюоресценция позволяет выявлять ранние очаги по изменению свечения тканей и, что особенно важно, отслеживать их изменения после профилактических и лечебных мероприятий. При грамотном применении это помогает перейти от разового решения к ведению пациента в динамике, когда врач фиксирует исходные параметры, проводит мероприятия по снижению риска и затем оценивает, стабилизировался ли очаг, уменьшился ли он или продолжает развиваться. При этом остается принципиальное условие: любые аппаратурные данные корректны только при хорошей подготовке поверхности, то есть при удаленном налете и контролируемой влажности, и интерпретироваться они должны вместе с клинической картиной, иначе возрастает риск ошибочных выводов [1].

Отдельная группа трудностей связана с дифференциальной диагностикой. Не каждое белое пятно является кариесом, и не всякая пигментация фиссуры означает активный процесс. Есть особенности минерализации, участки гипоминерализации, последствия флюороза, проявления эрозии и клиновидных дефектов, которые могут создавать похожие визуальные эффекты, но требуют иной тактики. В сложных анатомических зонах, особенно в фиссурах, вероятность ошибок повышается в обе стороны: можно недооценить начинающийся процесс или, наоборот, лечить то, что не является активным кариесом. В работах по применению флюоресцентной диагностики при раннем выявлении поражений фиссур подчеркивается, что методы объективизации особенно полезны именно там, где визуальные признаки неоднозначны и врачу нужен дополнительный ориентир для выбора тактики ведения [7].

Связь диагностики с лечением в терапевтической стоматологии наиболее ясно проявляется на стадии очаговой деминерализации. Если очаг активен, но полости нет, логично начинать с мер, направленных на стабилизацию процесса: профессиональная гигиена, обучение пациента очищению проблемных зон, коррекция питания и частоты углеводных перекусов, применение средств местной реминерализации и фторпрофилактики, а также обязательная фиксация исходного статуса и назначение срока контроля. При этом контроль важен не формально, а как диагностическое продолжение лечения: именно на повторном визите становится ясно, удалось ли остановить процесс. Если же поражение приближается к дефекту или демонстрирует признаки прогрессирования, обсуждаются методы, позволяющие стабилизировать пораженную зону, включая инфильтрацию, но только при корректной оценке стадии и границ очага, иначе легко получить либо избыточное вмешательство, либо недооценку глубины поражения [8].

В итоге ранняя диагностика кариеса в терапевтической стоматологии представляет собой последовательный процесс, где клинический осмотр в правильных условиях остается основой, а дополнительные методы применяются для ответа на конкретный клинический вопрос. Оценка активности очага, учет факторов риска, обоснованное использование прикусной рентгенографии на контактных поверхностях и подключение аппаратурных технологий для объективизации и динамического наблюдения формируют подход, который помогает сохранять ткани зуба и снижать риск диагностических ошибок. Именно такой алгоритм соответствует логике клинических рекомендаций, потому что позволяет вмешиваться тогда, когда это действительно необходимо и обосновано, а не по инерции [6].

## Литература


1. Акулович А. В., Никифорова Г.Г., Коростелев А.А., Матело С.К. Использование метода количественной светоиндуцированной флуоресценции (QLF) для диагностики состояния эмали при различных стоматологических вмешательствах // Пародонтология. 2023. Т. 28, № 1. С. 55–65. DOI: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-55-65 . URL: https://www.parodont.ru/jour/article/view/767 (дата обращения: 17.12.2025).

2. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Е.В. Боровского. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 840 с.

3. Бурда А. Н., Рутковская А.С. Эффективность и обоснованность рентген-диагностики Bitewing в диагностике скрытого кариеса // Молодой ученый. 2020. № 26 (316). С. 79–82. URL: https://moluch.ru/archive/316/72155/ (дата обращения: 17.12.2025).

4. Гузева Н.А. Методы диагностики кариеса // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7, № 10. С. 1533–1535. URL: https://medconfer.com/node/13004 (дата обращения: 17.12.2025).

5. Калашникова Н. П., Авраамова О.Г., Кулаженко Т.В., Горячева В.В., Хохлова С.В. Современные аппаратурные методы ранней диагностики кариеса зубов // Стоматология. 2022. Т. 101, № 1. С. 89–95. DOI: 10.17116/stomat202210101189. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2022/1/1003917352022011089 (дата обращения: 17.12.2025).

6. Кариес зубов: клинические рекомендации (протоколы лечения). Утв. Советом Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» 30.09.2014; актуализированы 08.08.2018. URL: https://e-stomatology.ru/director/protokols/protokols_30–09–2014/4_karies_8aug2018.doc (дата обращения: 17.12.2025).

7. Лыткина А. А., Зейберт А.Ю. Ранняя диагностика фиссурного кариеса у детей методом QLF // Scientist (Russia). 2022. № 2 (20). С. 37–40. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rannyaya-diagnostika-fissurnogo-kariesa-u-detey-metodom-qlf (дата обращения: 17.12.2025).

8. Шакарьянц А. А., Севбитов А.В., Скатова Е.А. Оценка эффективности лечения очаговой деминерализации эмали в стадии дефекта методом инфильтрации в сочетании с различными реставрационными технологиями по результатам исследования in vitro // Клиническая стоматология. 2012. № 4 (64). С. 16–20. URL: https://kstom.ru/ks/article/view/0064–03 (дата обращения: 17.12.2025).


## EARLY CARIES DIAGNOSIS IN THERAPEUTIC DENTISTRY


**Zhuboeva M.A., Malkarukova A.A., Kardanova K.Kh., Chabaeva T.K., Shkhagapsoeva K.A.**
Kabardino-Balkarian state university named after Kh.M. Berbekov



Early caries diagnosis in therapeutic dentistry largely determines whether management will remain tissue preserving and evidence based. At pre cavitation stages, enamel changes can be subtle, which increases the importance of a standardized clinical examination, assessment of lesion activity, and a rational choice of confirmatory methods. This review summarizes key approaches to detecting early caries lesions, including visual examination after cleaning and drying, clinical indicators of activity, radiographic assessment of proximal surfaces, and adjunct device based techniques that improve reproducibility and support follow up monitoring.

Special attention is given to fluorescence based methods and quantitative light induced fluorescence as tools for objective detection of enamel demineralization. The analysis shows that the best clinical performance is achieved when clinical criteria are combined with adjunct methods used strictly by indication, accompanied by baseline documentation and scheduled reassessment. Such an approach supports minimal intervention principles while reducing the risks of both overdiagnosis and missed lesion progression.



**Keywords:** dental caries; early diagnosis; enamel demineralization; lesion activity; bitewing radiography; fluorescence diagnostics; therapeutic dentistry.


### References


1. Akulovich A.V., Nikiforova G.G., Korostelev A.A., Matelo S.K. Use of the Quantitative Light-Induced Fluorescence (QLF) Method for Diagnosing Enamel Condition in Various Dental Interventions // Periodontology. 2023. Vol. 28, No. 1. Pp. 55–65. DOI: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-55-65. URL: https://www.parodont.ru/jour/article/view/767 (access date: 17.12.2025).

2. Borovsky E.V. Therapeutic Dentistry: Textbook for Medical Students / edited by E.V. Borovsky. 2nd edition. Moscow: Medical Information Agency, 2003. 840 p. (access date: 17.12.2025).

3. Burda A.N., Rutkovskaya A.S. Effectiveness and Validity of Bitewing X-Ray Diagnostics in the Diagnosis of Hidden Caries // Young Scientist. 2020 № 26 (316). Pp. 79–82. URL: https://moluch.ru/archive/316/72155/ (access date: 17.12.2025).

4. Guzeva N.A. Methods of Caries Diagnosis // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017. T. 7, № 10. Pp. 1533–1535. URL: https://medconfer.com/node/13004 (access date: 17.12.2025).

5. Kalashnikova N.P., Avraamova O.G., Kulazhenko T.V., Goryacheva V.V., Khokhlova S.V. Modern Instrumental Methods of Early Diagnosis of Dental Caries // Stomatologiya. 2022. T. 101, № 1. Pp. 89–95. DOI: 10.17116/stomat202210101189. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2022/1/1003917352022011089 (access date: 17.12.2025).

6. Dental caries: clinical recommendations (treatment protocols). Approved by By the Council of the Association of Public Associations "Dental Association of Russia" 30.09.2014; updated 08.08.2018. URL: https://e-stomatology.ru/director/protokols/protokols_30–09–2014/4_karies_8aug2018.doc (access date: 17.12.2025).

7. A. Lytkina. A. N.A. Zeibert. Yu.n. Early diagnosis of fissural caries in children by the QLF method // Scientist (Russia).).2022. № 2 (20). Pp. 37–40. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rannyaya-diagnostika-fissurnogo-kariesa-u-detey-metodom-qlf (access date: 17.12.2025).

8. Shakaryants A.A., Sevbitov A.V., Skatova E.A. Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Focal Enamel Demineralization in the Stage of Defect by the Method of Infiltration in Combination with Various Restoration Technologies Based on the Results of an In Vitro Study // Clinical Dentistry. 2012. № 4 (64). Pp. 16–20. URL: https://kstom.ru/ks/article/view/0064–03 (access date: 17.12.2025).

# Пищевые красители и добавки в безалкогольных напитках: оценка воздействия на здоровье и исследование уровня осведомленности студентов

**Рогачева Светлана Михайловна,**
профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры, мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
E-mail: smro13@yandex.ru

**Павлова София Алексеевна,**
студент, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
E-mail: sofi23.alex10@gmail.com

**Исаева Ксения Алексеевна,**
студент, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
E-mail: isaevaksenia639@gmail.com

**Наташкина Елена Юрьевна,**
кандидат социологических наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
E-mail: rogacheva.eu@yandex.ru

**Грибанова Наталья Федоровна,**
старший преподаватель кафедры естественно-научных дисциплин Саратовского медицинского университета «Реавиз»
E-mail: natafgr@yandex.ru

Проведен скрининг безалкогольных газированных окрашенных напитков в гипермаркете «Магнит», который показал присутствие в их составе синтетических красителей и пищевых добавок, оказывающих негативное воздействие на здоровье человека: провоцирующих аллергические реакции, нарушающих обмен веществ и создающих нагрузку на сердечно-сосудистую систему, обладающих канцерогенным потенциалом. Проведено анкетирование студентов различных вузов России (N = 184), выявлено, что студенты проявляют высокий потребительский интерес к продукции при низком уровне практической осведомленности. Сравнительный анализ показал, что студенты медицинских специальностей демонстрируют более высокую настороженность в отношении пищевых добавок по сравнению со студентами немедицинских направлений.

**Ключевые слова:** безалкогольные напитки, пищевые добавки, синтетические красители, безопасность питания, анкетирование, осведомленность студентов

## Введение

В современном мире формирование здорового образа жизни становится осознанной необходимостью. Одной из его фундаментальных основ является здоровое питание, которое подразумевает не только сбалансированный рацион, но и внимательное отношение к составу потребляемых продуктов.

Однако текущий рынок продуктов питания характеризуется использованием пищевых добавок – химических веществ, предназначенных для улучшения внешнего вида, формирования текстуры, вкуса и увеличения срока годности пищевых продуктов. В соответствии с Федеральным законом № 29-ФЗ от 02.01.2000 «О качестве и безопасности пищевых продуктов» и санитарными правилами и нормами СанПиН 2.3.2.560–96, под пищевыми добавками понимаются природные или синтезированные вещества, которые преднамеренно вводятся в продукты питания с целью их сохранения и/или придания заданных технологических или потребительских свойств [1].

Некоторые пищевые добавки даже в гигиенически допустимых дозах могут оказывать негативное влияние на здоровье человека, например консерванты (бензоат натрия, сорбат калия) [2], синтетические красители [3], сахарозаменители (аспартам, ацесульфам калия) [4]. В растворенном виде химические вещества лучше усваиваются организмом и в большей степени проявляют свои токсичные свойства, поэтому особую настороженность вызывают безалкогольные напитки, окрашенные, ароматизированные, сильногазированные, содержащие большое количество сахара. Известно, что для окрашивания таких напитков предпочтение отдается синтетическим красителям из-за высокой полярности и хорошей растворимости в воде [3]. Напитки могут содержать синтетические красители Тартразин (Е102), Кармуазин (Е122), Понсо (Е124), Сансет (Е110), которые способны провоцировать аллергические реакции, стимулируя выработку провоспалительного цитокина IL-17, ключевого для развития аллергии [5]. Также обнаружено цитотоксическое и генотоксическое действие некоторых синтетических красителей в относительно высоких концентрациях [6].

Проблема токсического воздействия веществ, растворенных в безалкогольных напитках, является особенно актуальной в связи с их чрезмерным потреблением молодыми людьми, эти напитки воспринимаются, как удобный способ утоления жажды и повышения тонуса.

## Цель исследования

Выявить наличие потенциально опасных красителей и пищевых добавок в безалкогольных напитках, изучить их влияние на организм, оценить потребительский интерес и уровень информированности студентов различных специальностей об их свойствах.

## Материалы и методы исследования

Проведен скрининг напитков сети «Магнит». Выбраны напитки с преимущественно яркой окраской, среди них: сильногазированные – 8 наименований, энергетические – 5 наименований (таблица 1).

Проведено социологическое исследование методом анкетирования (N=184, Саратов, Астрахань, Санкт-Петербург, 2025 г.). Анкета включала блоки вопросов о социально-демографическом профиле (пол, возраст, место учебы и специальность), потребительском поведении, уровне осведомленности и личном опыте респондентов. В исследовании приняли участие 184 студента в возрасте от 18 до 32 лет, проходящие обучение в различных вузах, включая медицинские (Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Астраханский ГМУ), технические (Саратовский государственный технический университет, Астраханский государственный технический университет, Университет информационных технологий, механики и оптики Санкт-Петербурга), классические (Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского), экономические и аграрные университеты (Вавиловский университет, Саратов), что обеспечило разнообразие образовательных профилей. Студенты медицинских специальностей составили 32.1% респондентов, естественно-научных – 23.4%, технических – 17.9%, экономических и юридических – 14.1%, гуманитарных – 8.1%, сельскохозяйственных – 3.3%, творческих – 1.1%.

Достоверность отличий признаков при сравнении групп респондентов оценивали по критерию согласия $\chi^2$. При уровне вероятности $p > 0.05$ различие выборок считали недостоверным.

## Результаты исследования

Пищевые добавки, в зависимости от того, какую роль они выполняют в продукте, делят на группы [1]: красители (Е100 – Е199), консерванты (Е200 – Е299), антиокислители (Е300 – Е399), стабилизаторы, эмульгаторы (Е400 – Е499), регуляторы pH (Е500 – Е599), усилители вкуса и аромата (Е600 – Е699), антибиотики (Е700 – Е799), прочие, в том числе подсластители (Е900 – Е999). Пищевые красители делят на три группы: натуральные (или основанные на натуральных), синтетические, неорганические.

В магазине торговой сети «Магнит» нами были выбраны газированные и энергетические напитки. В их составе, приведенном на этикетках, обнаружены пищевые красители и добавки (таблица 1). Анализ данных показал, что во всех напитках, кроме «FRUSTYLE» (бесцветный), содержатся синтетические красители, среди которых Е150D и Е160е получают из природного сырья. Остальные выделяют из каменноугольной смолы (Е102, Е122, Е129, Е131, Е133, Е142) или синтезируют из других органических соединений (Е104, Е110, Е124), именно они вызывают наибольшую озабоченность ученых. Красители Е104, Е122, Е124, Е129, Е131, Е133, Е142 разрешены в России и ЕС, но запрещены к применению в качестве пищевых добавок в некоторых других странах (например, США). Определены допустимые суточные дозы потребления данных красителей [6] и установлены их допустимые концентрации в безалкогольных напитках [7] (таблица 2).

*Таблица 1. Пищевые красители и добавки, указанные на этикетках безалкогольных напитков*

| Название напитка | Красители | Пищевые добавки (данные, приведенные на этикетках)* |
|---|---|---|
| **Газированные напитки** | | |
| *«А4 тутти-фрутти»* | Бриллиантовый голубой FCF (Е133), Зелёный S (Е142) | Е952, Е950, бензоат натрия, сорбат калия |
| *«Funky Monkey»* | Желтый хинолиновый (Е104) | эфиры глицерина и смоляных кислот, бензоат натрия |
| *«Lava Lava»* | Сахарный колер IV (Е150D), Кармазин (Е122) | аспартам, ацесульфам калия, цикламат натрия, бензоат натрия, цитрат натрия. |
| *«А4 арбузника»* | Красный очаровательный АС (Е129) | сукралоза, ацесульфам калия, Е952, Е954, бензоат натрия, Е444, Е445 |
| *«ACTION MOJITO STRAWBERRY»* | Понсо 4R (Е124) | Цикламат натрия, ацесульфам калия, сахарин натрия, Е414, Е445, бензоат натрия, сорбат калия |
| *«А4 FUNNY – цунами»* | Тартразин (Е102), Жёлтый «солнечный закат» (Е110) | эфиры глицерина и смоляных кислот, бензоат натрия, сорбат калия, Е414, Е445, Е330, Е202, Е211 |
| *«COOL FANCY»* | Бета-апо-8-каротиновый альдегид(с30) (Е160е) | эфиры глицерина и смоляных кислот |
| *«FRUSTYLE»* | - | Е330, Е331, Е202, Е211, сукралоза |
| **Энергетические напитки** | | |
| *«Drive me ягодный вкус»* | Красный очаровательный АС (Е129) | Мальтодекстрин, полифосфат натрия, таурин, кофеин, ацесульфам калия, сукралоза, сорбат калия, бензоат натрия |
| *«Drive me цитрус смэш»* | Тартразин (Е102), Синий патентованный V (Е131) | Кофеин, таурин, сорбат калия, бензоат натрия, сукралоза, ацесульфам калия, эфиры глицерина и смоляных кислот, токоферолы |
| *«Drive me оригинальный»* | Тартразин (Е102), Синий патентованный V (Е131) | Е330, Е331, Е296, Е950, Е951, Е952, Е954, Е955, кофеин, таурин, сорбат калия, бензоат натрия |
| *«VOLT»* | Синий патентованный V (Е131), Азорубин (Е122) | Кофеин, таурин, бензоат натрия, сорбат калия |
| *«EVERVESS без сахара»* | Сахарный колер IV (Е150D) | Е338, кофеин, Е414, Е950, Е951, Е952, Е954 |

* Расшифровка кодов: Е202 – сорбат калия; Е211 – бензоат натрия; Е296 – яблочная кислота; Е330 – лимонная кислота; Е331 – цитрат натрия; Е338 – ортофосфорная кислота; Е414 – гуммиарабик; Е444 – сахарозы ацетат изобутират; Е445 – эфиры глицерина и смоляных кислот; Е950 – ацесульфам; Е951 – аспартам; Е952 – цикламат натрия; Е954 – сахарин, Е955 – сукралоза.

*Таблица 2. Допустимые суточные дозы пищевых красителей и допустимые концентрации в безалкогольных напитках*

| Красители | Допустимая суточная доза, мг/кг/день [6] | Допустимая концентрация в напитке, мг/кг [7] |
|---|---|---|
| Тартразин (Е102) | 0–7.5 | 100 |
| Желтый хинолиновый (Е104) | 0–10 | 100 |
| Жёлтый «солнечный закат» (Е110) | 0–2.5 | 50 |
| Азорубин (Кармазин) (Е122) | 0–4 | 50 |
| Понсо 4R (Е124) | 0–4 | 50 |
| Красный очаровательный АС (Е129) | 0–7 | 100 |
| Синий патентованный V (Е131) | 0–15 | 100 |
| Бриллиантовый голубой FCF (Е133) | 0–15 | 100 |
| Зелёный S (Е142) | 0–25 | 100 |

Несмотря на продолжительное время безопасного использования синтетических пищевых красителей, продолжаются исследования их генотоксичности, цитотоксичности и других биоэффектов с применением современных клеточных моделей и лабораторных животных, что уже привело к уменьшению допустимых суточных доз некоторых красителей [6].

В аналитическом обзоре [6] приведены результаты исследований последних лет, которые выявили их негативное воздействие на организм на клеточном и молекулярном уровнях. В частности, отмечено, что Тартразин и Жёлтый «солнечный закат» являются активаторами эстрогеновых рецепторов, Тартразин может повреждать лимфоциты человека и напрямую связываться с ДНК (цитотоксический эффект), в высоких дозах 0.25–64.0 мМ проявляет генотоксичность. Жёлтый «солнечный закат» и Азорубин связывают альбумин, образуя комплексы с белком. Желтый хинолиновый в дозах 0.5–20 мг/мл проявил слабое генотоксическое действие в опытах на лимфоцитах и ДНК-повреждающий эффект. Красный очаровательный АС и Понсо 4R в высоких концентрациях вызывали значительное увеличение миграции ядерной ДНК в нескольких органах мышей. Следовательно, указанные красители в высоких дозах или при кумулятивном воздействии могут провоцировать канцерогенез.

Указано также [6], что Красный очаровательный АС может вызывать аллергические реакции (крапивницу, астму), особенно в сочетании с другими синтетическими красителями. Синий патентованный V и Бриллиантовый голубой FCF способны впитываться через кожу и через слизистую оболочку полости рта в кровоток, провоцировать аллергические реакции, обладают канцерогенным потенциалом. Оценка нейротоксичности Понсо 4R выявила когнитивные нарушения у первого поколения самцов крыс при использовании красителя в дозе 205 мг/кг массы тела в день, т.е. краситель способен влиять на когнитивные способности человека.

Среди пищевых добавок (таблица 1) потенциальную опасность представляют бензоат натрия (Е211), сорбат калия (Е202) и кофеин, также вызывают настороженность ортофосфорная кислота и искусственные подсластители (аспартам, ацесульфам-К и цикламат натрия). Бензоат натрия и сорбат калия используются в качестве консервантов, они обнаружены во всех напитках. Их негативное воздействие на организм, в основном, обусловлено возможностью развития аллергических реакций (крапивница, ангионевротический отек, астматические симптомы), нарушением микрофлоры кишечника [2]. Известно [8], что воздействие УФ-излучения и температуры приводит к образованию в напитках, содержащих бензоат натрия, высокотоксичного соединения – бензола. Возможность образования бензола в напитках зависит от условий их хранения, срока хранения и упаковки, которая должна быть устойчивой к УФ-излучению.

В энергетических напитках присутствует кофеин – алкалоид, вызывающий привыкание. Даже при низких дозах (20–200 мг) кофеин повышает энергию, внимание, двигательную активность, улучшает настроение и мотивацию. Тем не менее, существуют значительные негативные последствия потребления кофеина, особенно у детей и молодых людей: нарушение сна, тревожность, симптомы отмены, такие как головная боль, усталость, снижение бдительности, подавленное настроение и раздражительность [9]. Сочетание кофеина с таурином, часто встречающееся в энергетиках, может многократно усиливать стимулирующий эффект, создавая повышенную нагрузку на сердечно-

сосудистую систему [10]. Кроме того, кофеин увеличивает выведение кальция с мочой, что способствует развитию остеопороза [9].

В литературе нет данных о токсическом воздействии ортофосфорной кислоты, которую добавляют во многие безалкогольные напитки для придания им «остроты», тем не менее, эпидемиологическое исследование, проведенное в Мексике, показало, что потребление безалкогольных напитков, содержащих фосфорную кислоту, является независимым фактором риска развития гипокальциемии (низкого уровня кальция в сыворотке крови) у женщин в постменопаузе [9].

В литературе обнаружены противоречивые данные о токсическом действии некоторых подсластителей. Большинство работ доказывают их безопасность, но в статье [10] упоминается, что цикламат натрия может обострять желчнокаменную болезнь, провоцировать почечную недостаточность, а последнее исследование французских ученых [11], проведенное на когорте более 100 тыс. человек, указывает на повышенный общий риск развития рака у людей, потребляющих в больших количествах аспартам и ацесульфам-К [12].

Таким образом, применение комплекса пищевых добавок и синтетических красителей в безалкогольных напитках делает напитки потенциально опасными для молодого организма, особенно при неограниченном потреблении и неправильном хранении.

Проведенное нами анкетирование студентов разных вузов показало, что потребительский интерес молодежи к данной продукции – очень высокий. Все респонденты, без исключения, употребляют безалкогольные напитки (газировку, холодный чай, энергетики), большинство респондентов – ежедневно (30.9%) или несколько раз в неделю (более 32.6%); один раз в неделю – 14.4% и очень редко – 22.1%.

Основными факторами при выборе напитка являются вкус – 81.1% ответов, цена – 53.5% и бренд – 36.8%. Значительно реже студенты в качестве приоритета указывают отсутствие консервантов и красителей – 23.8% ответов. Напитки с кофеином осознанно выбирают 21.1% опрошенных, 18.4% респондентов ориентируются на мнение друзей и 5.9% выбирают напитки по цвету. Отмечено, что 16.6% респондентов внимательно изучают информацию на этикетке продукта, 13.3% – делают это часто, а 70.2% респондентов практически не обращают внимания на состав напитка.

Опрос показал, что около 65% респондентов знакомы с понятием «пищевые добавки», остальные слабо владеют информацией, из них 17% абсолютно ничего о них не знают. На вопрос «Готовы ли вы делиться информацией о возможном вреде напитка с друзьями?» уверенную готовность выразили 33%. Затрудняются ответить на этот вопрос 32% опрошенных, видимо это респонденты, не владеющие информацией о пищевых добавках.

Мы сравнили ответы студентов медицинских и немедицинских вузов на некоторые вопросы анкеты, показательные для оценки влияния программы обучения на осведомлённость студентов в данном вопросе. Из данных таблицы 3 видно, что ответы студентов медицинских специальностей и других направлений обучения на отдельные вопросы анкеты отличаются с высоким уровнем вероятности ($p$ <0.01).

*Таблица 3. Оценка значимости влияния медицинского вуза на знания студентов о пищевых добавках*

| Вопрос анкеты | Студенты | Количество положительных ответов | Количество отрицательных ответов | Количество ответов: «затрудняюсь ответить» | Значимость влияния медицинского вуза на знания студентов | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | $X^2$ | $p$ |
| Обращаете ли Вы внимание на состав напитка (информацию на этикетке) перед покупкой | мед. вуза | 25 | 34 | 0 | 6.63 | 0.008 |
| | других вузов | 30 | 96 | 0 | | |
| Знакомо ли Вам понятие «пищевые добавки»? | мед. вуза | 47 | 12 | 0 | 13.95 | 0.001 |
| | других вузов | 64 | 62 | 0 | | |
| Готовы ли вы делиться информацией о возможном вреде напитка с друзьями | мед. вуза | 58 | 0 | 1 | 24.94 | 0 |
| | других вузов | 81 | 14 | 31 | | |

Будущие медики в большинстве своем знают о пищевых добавках и гораздо чаще обращают внимание на состав продуктов. Но отмечено, что более 50% студентов-медиков не читают информацию на этикетке, т.е. не интересуются составом напитков. Возможно, студенты доверяют производителю или мало заботятся о своем здоровье. Очевидно также, что студенты медицинских вузов, в отличие от остальных представителей молодежи, готовы быть проводниками знаний о здоровом образе жизни, которые включают информацию о потенциально вредном воздействии пищевых красителей и добавок. Следовательно, программы обучения студентов в области медицины способствуют усвоению знаний, необходимых для формирования основ здорового питания.

Показательно, что на вопрос: «Согласитесь ли вы отказаться от любимого напитка, узнав о вреде содержащихся в нём добавок?» только 30% опрошенных решили отказаться, 55% готовы подумать об альтернативных напитках. 13% – категорически против. Большинство респондентов, готовых отказаться от вредных напитков, являются студентами медицинских вузов.

Таким образом, анкетирование студенческой молодёжи показало недостаточную информированность в вопросах применения пищевых красителей и добавок и их влияния на организм человека. Это свидетельствует о необходимости введения в программы обучения студентов специальных дисциплин, информирующих о проблемах применения синтезированных человеком химических соединений (ксенобиотиков) в продуктах питания и бытового назначения.

## Заключение

Анализ состава безалкогольных напитков в сети «Магнит» выявил наличие в них пищевых добавок, которые могут оказывать негативное влияние на организм человека при избыточном потреблении или неправильном хранении напитков. Они обладают канцерогенным потенциалом, могут провоцировать аллергические реакции, нарушать обмен веществ и создавать нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Это синтетические красители Е102, Е104, Е110, Е122, Е124, Е129, Е131, Е133; консерванты бензоат натрия и сорбат калия; кофеин; искусственные подсластители аспартам, ацесульфам и цикламат натрия; регулятор кислотности ортофосфорная кислота.

Проведенное социологическое исследование позволило оценить потребительский интерес молодежи к таким напиткам и уровень осведомленности студентов различных направлений подготовки об их влиянии на организм. Опрос 184 респондентов показал, что большинство студентов регулярно употребляют такие напитки, руководствуясь в первую очередь вкусом, ценой и брендом, а не составом. Только 16.6% респондентов систематически изучают маркировку, что свидетельствует о низком уровне практической осведомленности и подхода к выбору продуктов. В результате анкетирования выявлена четкая корреляция между образовательным профилем и глубиной знаний в области безопасности питания. Наибольшую информированность продемонстрировали студенты медицинских специальностей.

Таким образом, существует необходимость в повышении пищевой грамотности студентов, особенно немедицинских направлений, через образовательные программы и доступную информацию о составе продуктов.

## Литература


1. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов: СанПиН 2.3.2.560–96: утв. постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 24.10.1996 № 27. (с изм. и доп.) // Российская газета. 1996. № 231.
2. Консерванты. Бензойная и сорбиновая кислоты. Содержание в соковой продукции для детского питания / М.В. Курилов [и др.]// Эпоха науки. 2024. № 39. С. 22–25.
3. Бессонов В.В. Пищевые красители. Их безопасность, источники получения и пути поступления в пищевые продукты для детей // Вопросы детской диетологии. 2010. Т. 8, № 4. С. 37–49.
4. Самойлов А.В., Сураева Н.М., Зайцева М.В. Оценка последствий токсических эффектов пищевых подсластителей методом биотестирования // Пищевые системы. 2023. Т. 6, № 1. С. 95–102.

5. Аляхнович Н.С. Влияние пищевых красителей на секрецию цитокинов клетками крови больных аллергическими заболеваниями // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2016. № 3. С. 31–40.

6. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants // Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2015. V. 73, N 3. P. 914–922.

7. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств»: утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 20 июля 2012 г. № 58: в ред. от 08.12.2023. – Москва: Евразийская экономическая комиссия, 2023. – 199 с.

8. Evaluation of Accelerated UV and Thermal Testing for Benzene Formation in Beverages Containing Benzoate and Ascorbic Acid / P.J. Nyman, W.G. Wamer, T.H. Begley, G.W. Diachenko, G.A. Perfetti // Journal of Food Science. 2010. V.75, № 3. P. C263-C267. https://doi.org/10.1111/j.1750–3841.2010.01536.x

9. Soft drinks, weight status and health: a review / D. Hector, A. Rangan, J. Louie, V. Flood, T. Gill // A NSW Centre for Public Health Nutrition project for NSW Health. 2009.

10. Штерман С.В., Андреев Г.И. Энергетические напитки сегодня: за и против. Часть I // Пиво и напитки. 2011. № 6. С. 14–17.

11. Чимонина И.В., Лисицына А.С. Анализ безопасности использования диабетических добавок // Kant. 2016. № 2 (19). С. 4–7.

12. Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study // C. Debras, [et al.] / PLoS Med. 2022 V.19(3). e1003950. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950

## FOOD COLORANTS, AND ADDITIVES IN SOFT DRINKS: HEALTH IMPACT ASSESSMENT AND STUDENT AWARENESS STUDY

**Rogacheva S.M., Pavlova S.A., Isaeva K.A., Natashkina E.Yu., Gribanova N.F.**
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Natural Sciences Saratov Medical University «Reaviz»

A screening of colored carbonated soft drinks at the “MAGNIT” hypermarket revealed the presence of synthetic colorants and food additives that can have a negative impact on human health: they provoke allergic reactions, disrupt metabolism, put stress on the cardiovascular system, and have carcinogenic potential. A survey of students from various Russian universities (N = 184) revealed that students exhibit high consumer interest in products but low practical awareness. A comparative analysis revealed that medical students exhibit higher caution regarding food additives compared to students in non-medical fields.

**Keywords:** soft drinks, food additives, synthetic colorants, food safety, survey, student awareness

### References

1. Hygienic requirements for the quality and safety of food raw materials and foodstuffs: SanPiN 2.3.2.560–96: approved by Resolution No. 27 of the State Committee for Sanitary and Epidemiological Supervision of the Russian Federation dated 24.10.1996. (with amendments and additions) // Rossiyskaya Gazeta. 1996. № 231. (in Russian)

2. Preservatives. Benzoic and sorbic acids. The content of juice products for baby food / M.V. Kurilov [et al.]// Epokha nauki. 2024. N 39. P. 22–25. (in Russian)

3. Bessonov V.V. Safety and sources of food dyes and ways they enter food products for children // Voprosy detskoy diyetologii. 2010. V. 8, N 4. P. 37–49. (in Russian)

4. Samoilov A.V., Suraeva N.M., Zaytseva M.V. Evaluation of the consequences of the toxic effects of food sweeteners with bioassay. // Food systems. 2023. V. 6, N 1. P. 95–102. https://doi.org/10.21323/2618–9771–2023–6–1–95–102

5. Aliakhnovich N.S. Food dyes influence the cytokine secretion of the blood cells in allergic patients // International journal of immunopathology, allergology, infectology. 2016. N 3. P. 31–40. (in Russian)

6. Amchova P., Kotolova H., Ruda-Kucerova J. Health safety issues of synthetic food colorants // Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2015. V. 73, N 3. P. 914–922.

7. Technical Regulations of the Customs Union TR CU 029/2012 “Safety requirements for food additives, flavorings and technological aids”: approved by By the Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated July 20, 2012 No. 58: as amended. from 08.12.2023. – Moscow: Eurasian Economic Commission, 2023. – 199 p. (in Russian)

8. Evaluation of Accelerated UV and Thermal Testing for Benzene Formation in Beverages Containing Benzoate and Ascorbic Acid / P.J. Nyman, W.G. Wamer, T.H. Begley, G.W. Diachenko, G.A. Perfetti // Journal of Food Science. 2010. V.75, № 3. P. C263-C267. https://doi.org/10.1111/j.1750–3841.2010.01536.x

9. Soft drinks, weight status and health: a review / D. Hector, A. Rangan, J. Louie, V. Flood, T. Gill // A NSW Centre for Public Health Nutrition project for NSW Health. 2009.

10. Shterman S.V., Andreev G.I. Energy drinks nowadays: pros and cons. Part I //Pivo i napitki, 2011 № 6. P. 14–17. (in Russian)

11. Chimonina I.V., Lisitsyna A.S. Safety analysis using diabetic supplements // Kant. 2016. N 2 (19). P. 4–7. (in Russian)

12. Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study // C. Debras, [et al.] / PLoS Med. 2022 V.19(3). e1003950. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950

# Использование самособирающихся пептидов для заживления ран: механизмы и примеры

**Черников Николай Дмитриевич,**
Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)
E-mail: nkchrnv3003@mail.ru

Хронические раны, распространенность которых, по разным оценкам, превышает 2 случая на 1000 человек, создают значительную нагрузку на системы здравоохранения во всем мире. Они нередко вызывают тяжелые осложнения, включая необходимость ампутации, что резко снижает уровень жизни пациентов. К стандартным подходам к лечению относятся пересадка кожных покровов и применение местно терапевтических соединений, таких как факторы роста. Однако трансплантация сталкивается с проблемами нехватки донорских тканей и риском отторжения, а эффективность биологически активных молекул ограничена их быстрым разложением в очаге поражения. Интересным решением выступают пористые матрицы, в частности гидрогели, которые одновременно выполняют роль опоры для пролиферации клеток кожи и выступают носителями терапевтических молекул, защищая их от распада и экскреции из организма. Самоорганизующиеся полипептиды обладают рядом перспективных свойств, позволяющих создавать эффективные биоматериалы: они способны воссоздавать структуру внеклеточного матрикса кожи, обладают настраиваемой жесткостью и легко интегрируются с биоактивными пептидными последовательностями. Цель данного обзора – продемонстрировать разнообразие природных и синтетических самоорганизующихся белковых и пептидных матриц, применяемых в качестве основы для регенерации тканей при ранах. После краткого освещения наиболее востребованных биоактивных белковых фрагментов, используемых в таких системах, будут рассмотрены примеры природных и искусственных пептидных матриц, изучавшихся с точки зрения их эффективности в заживлении повреждений. В завершение обсуждаются методы управления механическими характеристиками гидрогелей. Несмотря на уже проведенные исследования, растущее число новых белковых последовательностей, а также усовершенствование подходов к настройке свойств получаемых матриц открывают перспективы для создания усовершенствованных белковых гидрогелей, пригодных для терапии ран.

**Ключевые слова:** самособирающие пептиды, заживление ран, регенеративная медицина, гидрогели, биоматериалы, ангиогенез, фибробласты

## Введение

Кожные повреждения, особенно хронические, создают значительную нагрузку на системы здравоохранения по всему миру. Факторы, такие как сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, пожилой возраст и другие хронические патологии, увеличивают вероятность появления длительных ран. Осложнения, сопутствующие им, вызывают серьезные расходы на лечение, а также вызывают у пациентов высокий уровень стресса, болевые ощущения и дискомфорт. В связи с этим создание эффективных технологий и материалов для заживления ран остается важной задачей здравоохранения. Несмотря на наличие различных методик терапии сложных повреждений, у каждого из них есть свои недостатки. Так, например, автотрансплантаты, долгое время считавшиеся наиболее перспективным решением, пригодны лишь для небольших ран и требуют наличия у пациента здоровых тканей. Использование аллогенных кожных трансплантатов ограничено их доступностью и потенциальным отторжением. В связи с этим, в последнее время акцент делается на создание бесклеточных гидрогелей и матриц для помощи в заживлении ран. Эти материалы могут выступать не только в роли опоры для прикрепления и размножения клеток, но и действовать как система доставки для постепенной релиза биоактивных молекул. Широкое разнообразие доступных и постоянно обновляющихся природных и синтетических белковых последовательностей с особыми биологическими и самоорганизующимися свойствами привело к созданию множества белковых каркасных структур, которые используются в регенеративной медицине и тканевой инженерии. В некоторых современных обзорах детально обсуждается применение определенных самоорганизующихся белков и их семейств в процессе заживления. Однако обзоры, которые анализируют широкий спектр самоорганизующихся белков, зачастую охватывают и разнообразные биомедицинские применения.

## Цель статьи

Продемонстрировать разнообразие природных и синтетических самоорганизующихся белковых и пептидных матриц, применяемых в качестве основы для регенерации тканей при ранах.

## Материал и методы

Изучение саморганизующихся матриц на основе белков, анализ белков животных и насекомых.

## Результаты и обсуждение

Функция белковых матриц не ограничивается обеспечением структуры для размножения клеток: их также можно модифицировать и/или обогащать биологически активными веществами для конкретных целей. Исследования показали, что местное использование факторов роста, антимикробных средств и других лечебных молекул способствует более быстрому заживлению ран. Однако, эффективность этого подхода ограничена коротким сроком действия этих веществ в ране, где они сталкиваются с высокой активностью протеаз. К счастью, установлено, что модификация и интеграция биоактивных молекул в белковые матрицы увеличивает их срок полураспада и обеспечивает длительное освобождение. Это, в свою очередь, уменьшает количество молекул, необходимых для поддержания нужного биологического эффекта на протяжении длительного времени [1].

Большинство состояний, сопровождающихся хроническими ранами, нарушает переход от воспалительной фазы к пролиферативной. Хроническое воспаление повышает вероятность инфекционных осложнений у пациентов. В связи с этим наибольшее распространение получили противомикробные средства и биоактивные молекулы, влияющие на поздние стадии воспаления и пролиферации – например, факторы роста и адгезивные последовательности. Хотя применяются полноразмерные белки, использование более коротких биомиметических пептидов упрощает их производство и интеграцию с белковыми матрицами. Многие пептидные цепочки способны самопроизвольно формировать сложные трехмерные наноструктуры – включая нановолокна, нанофибры, «клеточные» структуры и другие. Самоорганизация обусловлена преимущественно нековалентными взаимодействиями между мономерами: гидрофобными, ионными, водородными связями и π-π-стэкингом. Эти силы приводят к образованию четвертичных

супрамолекулярных агрегатов – спиралей, перекрестных β-листов, амфифильных мицелл. Подобные взаимодействия лежат в основе формирования высокоуровневых наноструктур – матриц и гидрогелей. Подробное описание механизмов самосборки белков и образования супрамолекулярных комплексов можно найти в других публикациях. Самособирающиеся белки, сопряженные с разными биоактивными фрагментами, могут одновременно агрегировать, образуя многофункциональные комплексы и матрицы с точным контролем композиции за счет настройки стехиометрии компонентов [2].

Полимерные матрицы представляют собой перспективный инструмент в терапии ран, обеспечивая структуру для пролиферации клеток кожи и эндотелия, а также выступая носителем терапевтических агентов – факторов роста, молекул адгезии и антибактериальных средств, упомянутых ранее. Самоорганизующиеся белки особенно востребованы в лечении повреждений кожи благодаря биосовместимости, биоразлагаемости, пористой и хорошо увлажненной структуре, легкости модификации, настраиваемым механическим характеристикам и способности воссоздавать природный внеклеточный матрикс. В рамках заживления ран применяются как природные, так и биомиметические белки, а также синтетические пептиды, способные к самосборке. Организмы являются источником белков, склонных к самосборке, которые могут использоваться в необработанном виде или как основу для создания белковых биоматериалов. В лечебных целях тестируются белки животных и насекомых. Наиболее целесообразным решением является применение белков, присутствующих во внеклеточном матриксе кожи – таких как коллаген и эластин [3].

Коллагеновые матрицы – один из наиболее изученных типов самособирающихся систем, положительно влияющих на регенерацию тканей. Они, как правило, способствуют ускорению заживления за счет стимуляции адгезии и роста кератиноцитов и фибробластов, что улучшает процесс реэпителизации [4]. Фибриллярные формы коллагена – I, II, III, V и XI типов – являются структурными белками, содержащими более 1000 аминокислотных остатков, синтезируемыми фибробластами и входящими в состав внеклеточного матрикса тканей животных, включая кожу. Эти молекулы способны к самосборке, формируя длинные волокна с четвертичной структурой в виде тройной спирали. Большинство раневых матриц содержат коллаген I, а в меньшей степени – коллаген III. Известным примером является Matriderm®, получивший в 2021 году официальное одобрение FDA. Он состоит в основном из бычьего коллагена I и III типов, дополненных 3% гидролизованным α-эластином. Доказано, что этот материал стимулирует отложение и синтез нового коллагена в дерме. Другие матрицы на основе бычьего коллагена I и III типов, модифицированные ангиогенными факторами – VEGF и CXCL12, – продемонстрировали улучшение ангиогенеза, накопления внеклеточного матрикса и реэпителизации у крыс как с диабетом, так и без него (см. рис. 1). В качестве исходного материала чаще всего используется бычий коллаген, однако изучены и морские виды – например, коллаген из баррамунди, который, даже без добавления дополнительных биоактивных компонентов, способствует регенерации тканей у мышей (см. рис. 2).

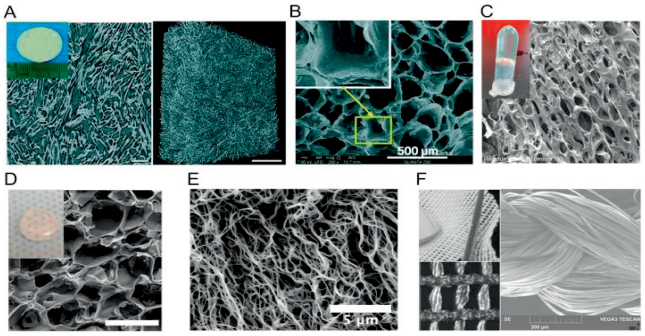



**Рис. 1.** Макро– и микроскопический внешний вид белковых биоматриц природного происхождения, изученных в контексте заживления ран. (A) Коллагеновый матрикс крупного рогатого скота под рентгеновским микроскопом. (B–F) Снимки, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа, (B) желатино-метакрилоилового гидрогеля, (C) коллагеноподобного пептидного гидрогеля, (D) метакрилированного гидрогеля на основе тропоэластина, (E) гидрогеля на основе фибрина и (F) хирургического каркаса SERI™ на основе фиброина шелка

Желатин, являющийся продуктом гидролиза коллагена типа I, активно исследуется как материал для матриц, которые способствуют заживлению ран. Он содействует процессу заживления ран благодаря тем же механизмам, что и полноценные коллагены, однако обладает свойствами гелеобразования и более восприимчив к воздействию протеаз, так как состоит из коротких цепочек полипептидов с количеством остатков менее 20. В дополнение к этому, денатурация коллагена приводит к раскрытию естественных мотивов клеточной адгезии, которые скрыты в тройной спиральной структуре этого коллагена, а также функциональных групп для создания сетей. За счет сшивания желатина можно регулировать механические характеристики и процессы гелеобразования матрицы, поэтому большинство современных матриц на основе желатина, предназначенных для заживления ран, подвергаются сшиванию. Например, желатин часто модифицируют метакрилом, чтобы получить желатин-метакрилоил, что позволяет осуществлять фотосшивание непосредственно на месте. Исследования показали, что каркас из желатин-метакрилоила способствует росту, перемещению и образованию нового коллагена дермальными фибробластами, а также дифференцировке и размножению кератиноцитов, что приводит к более быстрому заживлению ран у мышей. Матрицы на основе желатина также можно обогащать проангиогенными факторами, такими как IL-8, макрофагальный воспалительный белок 3 (MIP-3) и дефероксамин (DFO), который является хелатирующим агентом для железа и активирует VEGF, что в свою очередь улучшает повторную васкуляризацию в моделях диабетических ран у мышей по сравнению с матрицами без добавок [5].

Коллагены, применяемые в матрицах для заживления кожных повреждений, традиционно добывают из децеллюляризированной и обезжиренной кожи и костей животных, что снижает уровень контроля за их составом и степенью чистоты. Экспрессия рекомбинантного коллагена сталкивается с трудностями из-за его протяженности и сложности посттрансляционных модификаций, что ограничивает возможности внесения изменений в первичную структуру. В связи с этим исследуются альтернативные варианты – бактериальные коллагеноподобные самособирающиеся белки. Эти белки способны формировать тройную спираль, характеризуясь повторяющимися коллагеноподобными участками с последовательностью GX1X2, где X1 и X2 – любые аминокислоты. Белок Scl2, содержащийся в Streptococcus pyogenes, был подробно изучен и положен в основу создания биоматериалов для заживления ран. Возможность его рекомбинантной экспрессии позволяет получать гибридные белки, включающие дополнительные сборочные или биоактивные модули, а также метку для аффинной очистки. Например, белок C-eCLP3-C, содержащий три повтора коллагеноподобных доменов, вдохновленных Scl2, адгезионную последовательность RGD, цистеины для ковалентного сшивания и His-метку для очистки, был успешно экспрессирован в E. coli, очищен и использован для формирования гидрогелей, предназначенных для заживления ран. Как и при использовании матриц на основе нативного коллагена, гидрогели C-eCLP3-C способствовали заживлению диабетических ран у мышей, активизируя миграцию и адгезию фибробластов, а также повышая экспрессию коллагена [6].

## Матрицы на основе эластина

Эластин, формирующий протяженные упругие волокна – ключевую компоненту внеклеточного матрикса кожи, – стал основой для разработки матриц, применяемых при заживлении ран. Он образуется в ходе посттрансляционных преобразований тропоэластина – белка из 750–800 аминокислот, содержащего повторяющиеся гидрофобные участки, насыщенные алифатическими остатками (пролин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, глицин). Повторяемость последовательности VPGVG способствует формированию вторичной структуры в виде β-слоев и, вероятно, играет решающую роль в процессе самосборки. Кроме того, тропоэластин включает мотивы, отвечающие за клеточную адгезию, в том числе C-концевой фрагмент GRKRK, взаимодействующий с интегринами αVβ3 [7].

## Матриксы на основе фибрина

Фибрин, подобно эластину, относится к эластомерам – материалам с высокой упругостью. Он формируется при расщеплении белка фибриногена тромбином, при этом высвобождаются фрагменты, отвечающие за сборку в нити и структуры более сложного уровня, которые дополнительно упрочняются за счет поперечных связей под действием фактора XIII [8]. Естественные фибриновые сгустки незаменимы в процессе свертывания крови и гемостаза при повреждениях тканей, а также в последующих стадиях заживления, выступая временной матрицей для клеток. Фибрин содержит RGD-мотивы, способствующие прикреплению и размножению фибробластов и эндотелиальных клеток, а также известно, что они усиливают ангиогенез и реэпителизацию. Искусственные фибриновые матрицы, приготовленные смешиванием фибриногена с тромбином, а порой и с фактором XIII, находят применение как хирургические герметики и носители для доставки факторов роста и других лекарственных молекул. Эксперименты показали, что локальное использование простых фибриновых матриц способствует ускорению заживления ран у мышей, стимулируя миграцию и пролиферацию кератиноцитов, а также рост эндотелиальных клеток и фибробластов.

## Матрицы на основе шелка

Насекомые выступают ценным источником белков с самоорганизующимися свойствами, обладающих уникальными механическими и биологическими характеристиками, перспективными для использования в биомедицине. Одним из наиболее востребованных белковых материалов, получаемых от насекомых, является шелк, состоящий из эластомерных белков. Наиболее подробно изучены белки, продуцируемые тутовым шелкопрядом Bombyx mori, а также пауками рода Araneus и Nephila. Матрицы на основе шелка тутового шелкопряда и паука продемонстрировали высокую биосовместимость и минимальную иммуногенность при применении у млекопитающих, несмотря на свою ксенобиотическую природу, что подтверждено исследованиями (Чоухан и Мандал, 2020). Было также установлено, что паутинный шелк способен стимулировать заживление ран – например, шелк, добытый непосредственно у паука Nephila edulis, способствует ангиогенезу, накоплению коллагена, миграции и размножению кератиноцитов и фибробластов, что в совокупности ускоряет реэпителизацию в эксперименте на кожных ранах у овец [9].В отличие от добычи шелка тутового шелкопряда, производство паучьего шелка сопряжено со значительными трудностями, что и стало стимулом для создания искусственных белков на основе шелка паука, экспрессируемых в бактериях с использованием рекомбинантных технологий. Паучий шелк формируется из белков – спидроинов, образующих волокна с преобладанием структур β-структуры. Эти молекулы содержат повторяющиеся фрагменты с полиаланиновыми участками, отвечающими за формирование β-слоев, а также GGX-повторы, обладающие повышенной растворимостью и обеспечивающие гибкость белковой структуры. Таким образом, искусственный шелк представляет собой комбинированный продукт, построенный на основе повторов полиаланина и GGX-фрагментов.

## Модульные и композитные материалы

Создание белковых миметиков – например, CLP, ELR, искусственного шелка и RLP – способствует разработке модульных коротких пептидов, таких как шелково-эластиноподобные пептиды (SELP). Эти пептиды, как правило, содержат повторяющиеся фрагменты, вдохновленные структурой шелкового фиброина (например, GAGAGS) и эластина (например, GVGVP), и способны формировать волокна при помощи электроспиннинга. Уже показано, что SELP SE-P47K повышает миграцию фибробластов, способствует отложению коллагена, а также улучшает реэпителизацию и ангиогенез при заживлении ран у мышей с диабетом [10]. Недавно опубликованы данные клинических исследований III фазы, в которых применялся этот матрикс, подтверждающие его безопасность и эффективность при заживлении острых и хронических ран [11]. SELP является одной из наиболее изученных модульных самособирающихся полипептидных структур в области регенерации тканей. Благодаря своей гибкой архитектонике, с ее помощью можно создавать практически неограниченное количество самособирающихся последовательностей с разнообразными механическими и биологическими характеристиками. Сочетание различных компонентов при формировании матриц позволяет точно настраивать их механические и биологические параметры. Разработаны композитные материалы для заживления ран на основе смесей белков, включая эластин с коллагеном или желатином, а также комбинации коллагена и фиброина шелка. В состав других белковых биоматериалов также входят полисахариды – например, гепарин и целлюлоза – или синтетические полимеры, такие как полиэтиленгликоль (ПЭГ).

## Синтетические пептидные матрицы

Как отмечалось ранее, извлечение природных белков из природной среды часто связано с трудоемкими, непредсказуемыми и сложными в плане анализа характеристик процессами. Их можно обойти, используя синтетические олигопептиды. Эти соединения получают химическим путем и очищают методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), что гарантирует высокую степень чистоты и стабильный состав продукта. В ходе синтеза пептиды могут быть сконъюгированы с короткими биоактивными или биомиметическими фрагментами, а последующая сборка таких модифицированных олигопептидов позволяет формировать мультифункциональные матрицы. Кроме того, химически синтезированные пептиды легко сохраняются в виде лиофилизированного порошка на длительное время, а их повторное диспергирование в водном буфере осуществляется с точным контролем [12].

## Пептиды, формирующие структуру β-листов

Олигопептиды, способные образовывать нановолокна с преобладанием β-структуры, хорошо изучены как пептидные гидрогеллеры. Наиболее распространенным в контексте регенерации тканей является пептид RADA16 (Ac-RADARADARADARADA-NH2) (см. рис. 2).

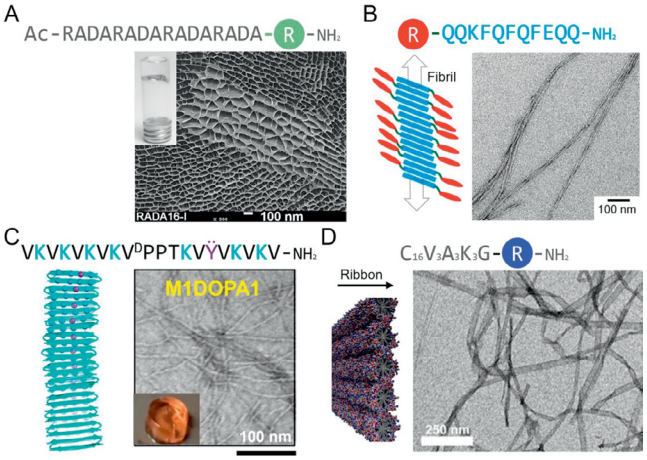



**Рис. 2.** Схематическое изображение, а также макро– и микроскопический вид синтетических пептидных матриц, изученных в контексте заживления ран. (A) Гидрогель RADA16 под сканирующим электронным микроскопом. (B–D) Изображения, полученные с помощью просвечивающей электронной микроскопии: (B) пептидные сборки Q11, (C) гидрогель на основе Max1 и (D) пептидные амфифильные сборки C16V3A3K3. R – биоактивный пептид и линкер

Пептид состоит из четырех повторяющихся участков RADA. Чередование гидрофобных и гидрофильных остатков обеспечивает амфифильное стекирование, способствующее образованию волокон и лент из β-структур. Синтезировался в комбинации с различными последовательностями, облегчающими клеточную адгезию, включая YIGSR и RGD, имитирующие ламинин. Такие матрицы стимулируют прикрепление, пролиферацию эндотелиальных клеток и фибробластов, а также отложение коллагена. Сополимеризация RGD-модифицированного RADA16 с версией RADA16, функционализированной пептидом KLTWQELYQLKYKGI, имитирующим VEGF, усиливает миграцию эндотелиальных клеток и ангиогенез. Матрицы на основе RADA, одобрены FDA и выведены на рынок под названием AC5®, продемонстрировали эффективность в ускорении начального гемостаза и перехода к пролиферативной фазе заживления при ранней клинической оценке. RADA16 разработан на основе самособирающейся последовательности EAK16 (Ac-AEAEAKAKAEAEAKAK-NH2), где аспарагиновая и глутаминовая кислоты заменены на R и D, что создает RGD-подобные мотивы [13]. EAK – пептид, образующий β-листы, содержащийся в белке зуотине из дрожжей, показавший высокую эффективность в быстром гемостазе при повреждениях. Среди других пептидов, формирующих β-листы, изучался Q11 (Ac-QQKFQFQFEQQ-NH2) в контексте регенерации кожи. Установлено, что самосборка Q11 в гидрогели с преобладанием волокон, обладает иммунонепроницаемостью при местном применении на кожных ранах. Несмотря на то, что немодифицированный Q11 не оказывает заметного эффекта на заживление у мышей, матрицы Q11, модифицированные RGD и IKVAV, способны к прикреплению и распространению эндотелиальных клеток in vitro, что может улучшить ангиогенез in vivo. На сегодняшний день исследование Q11 в области заживления ран находится на стадии первоначального изучения.

## Алкилированные пептиды-амфифилы

Алкилированные пептидные амфифилы (ПА) состоят из гидрофобного алкильного хвоста, обычно длиной C16, и головной части, содержащей мотив, формирующий структуру β-лист, например, VVVAAA, а также полярного фрагмента из трех остатков лизина или трех остатков глутаминовой кислоты. Под действием гидрофобных взаимодействий между алкильными «хвостами» такие пептиды собираются в цилиндрические мицеллы, которые часто называют волокнами. Их устойчивость обеспечивается образованием четвертичной структуры за счет перпендикулярных β-листов. Пептидные амфифилы C16V3A3E3 с добавлением мотива RGD для адгезии клеток (C16V3A3E3G5RGDS) образуют гидрогели с высокой концентрацией волокон, способствующие размножению фибробластов и эндотелиальных клеток. Применение этих гидрогелей на модели ожоговой раны привело к повышению скорости реэпителизации, активизации ангиогенеза и ускорению заживления. Другие пептидные амфифилы (C16V3A3K3) были объединены с пептидом YRSRKYSSWYVALKR, имитирующим фактор роста фибробластов 2-го типа, что позволило создать соединения, усиливающие пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, улучшая ангиогенез in vitro. Подобные композиции обладают значительным потенциалом для использования в регенеративной медицине.

## Короткие самособирающиеся пептиды

Несколько ди– и трипептидов, образующих гидрогели с высокой плотностью волокон, также исследовались в связи с процессами заживления ран. Дипептиды Fmoc-FF, формирующие материалы с преобладанием волокон благодаря взаимодействию π-π-стэкинга, подробно изучены и показали способность стимулировать пролиферацию фибробластов. В такие гидрогели можно включать лекарственные агенты – например, было продемонстрировано, что гидрогели на основе Fmoc-FF с добавлением симвастатина, препарата, снижающего уровень холестерина, ускоряют заживление повреждений у мышей с диабетом. Наличие защитной группы Fmoc может вызывать сомнения в биосовместимости, однако дипептиды FF без этой группы и трипептид DLFF также использовались для создания гидрогелей с выраженной волокнистой структурой [14]. Трипептид DLFF сохраняет способность к самоорганизации при соединении с короткими биоактивными последовательностями, такими как мотив клеточной адгезии LDV, формируя гелеобразные структуры, благоприятные для прилипания фибробластов. Подобные пептидные гидрогели с низкой молекулярной массой до сих пор редко изучались в условиях in vivo при заживлении ран, однако их свойства представляют значительный интерес для данной области, что обосновывает необходимость дальнейших исследований.

## Заключение

Самособирающиеся пептиды и белки являются многообещающими молекулярными элементами для разработки материалов, способствующих восстановлению тканей, так как на их основе можно создавать биосовместимые и биоразлагаемые матрицы и гидрогели с высоким содержанием воды, которые могут воспроизводить внеклеточную структуру кожи. Добавляя или удаляя биоактивные белки и молекулы, эти матрицы могут способствовать процессам заживления ран, таким как деление клеток/инфекция, функция эпителия и восстановление тканей. Матрицы, которые изготавливаются на основе природных белков, таких как коллаген, эластин, фибрин, а также белков насекомых – шелка и резилина, и синтетических пептидов, действительно продемонстрировали примечательные результаты в экспериментах in vitro и на этапах доклинических испытаний. Некоторые матрицы, созданные на основе коллагена, фибрина и сывороточного фактора, получили одобрение для применения в клиниках на людях. Однако их использование в медицинской практике остается ограниченным. К основным недостаткам белковых матриц в лечении ран можно отнести низкую стабильность, неподходящие механические характеристики, высокие затраты на биопроизводство и сложность очистки. Извлечение природных белков и их химический синтез сопряжены с высокими затратами, однако создание искусственных белков на основе естественных (например, CLP, ELR, искусственные шелковые волокна, RLP) позволяет применять рекомбинантную экспрессию, которая, как правило, обеспечивает больший выход белка и упрощает его очистку по сравнению с традиционными методами извлечения. Что касается биоразлагаемости и механической прочности, за последние годы были разработаны технологии сшивания и конструирования модульных белков, позволяющие контролировать эти характеристики белковых гидрогелей. Для корректировки механических и биологических свойств белковых матриц также применяется их смешивание с природными полимерами – хитозаном, целлюлозой – или синтетическими компонентами, такими как ПЭГ и сополимер молочной и гликолевой кислот. В последние годы гибридные материалы, полученные в ходе таких исследований, стали предметом более глубокого изучения и продемонстрировали перспективные результаты в области заживления ран. Обширные разработки самоорганизующихся белковых матриц не только подтверждают их потенциал в лечении повреждений тканей, но и заложили фундамент для новых направлений – создания модульных белков и композитных структур на основе белков и других полимеров, предназначенных для регенерации тканей.

## Литература


1. Côté-Cyr M and Bourgault S (2025) Design and applications of self-assembled polypeptide matrices in wound healing. Front. Bioeng. Biotechnol. 13:1646622. doi: 10.3389/fbioe.2025.1646622

2. Тао К., Макам П., Айзен Р., Газит Э. Самоорганизующиеся пептидные полупроводники. Science. 17 ноября 2017 г.; 358(6365): eaam9756. doi: 10.1126/science.aam9756. PMID: 29146781; PMCID: PMC5712217.

3. Self-assembling peptides cross-linked with genipin: resilient hydrogels and self-standing electrospun scaffolds for tissue engineering applications. Raffaele Pugliese ORCID logoab, Mahboubeh Maleki ORCID logoa, Ronald N. Zuckermann ORCID logoc and Fabrizio Gelain. DOI: 10.1039/C8BM00825F (Paper) Biomater. Sci., 2019, 7, 76–91.

4. От лаборатории к бизнесу: история успеха 3-D Matrix. URL: https://biologium.ru/news/3-d-matrix-ot-laboratorii-k-uspehu-biznesa (дата обращения: 02.04.2026).

5. Самоорганизующиеся пептиды: от нанотехнологий к биомедицине. URL: https://russianpeptide.com/samosobirajushhiesja-peptidy-ot-nanotehnologij-k-biomedicine/ (дата обращения: 02.04.2026).

6. Boopathy, A.V., Che, P.L., Somasuntharam, I., Fiore, V.F., Cabigas, E.B., Ban, K., Brown, M.E., Narui, Y., Barker, T.H., Yoon, Y.-S., Salaita, K., García, A.J., Davis, M.E., The modulation of cardiac progenitor cell function by hydrogel-dependent Notch1 activation. Biomaterials, 2014. 35(28): p. 8103–8112. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.05.082.

7. Castells-Sala, C., Vallés-Lluch, A., Soler-Botija, C., Arnal-Pastor, M., Martínez-Ramos, C., Fernandez-Muiños, T., Marí-Buyé, N., Llucià-Valldeperas, A., Sanchez, B., Chachques, J.C., Bayes-Genis, A., Monleón Pradas, M., Semino, C.E., Development of Bioactive Patch for Maintenance of Implanted Cells at the Myocardial Infarcted Site. Journal of Nanomaterials, 2015. 2015: p. 804017. DOI: 10.1155/2015/804017.

8. Hong, H.S., Son, Y., Substance P ameliorates collagen II-induced arthritis in mice via suppression of the inflammatory response. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2014. 453(1): p. 179–184. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.09.090.

9. Mahmoud, Z.N., Gunnoo, S.B., Thomson, A.R., Fletcher, J.M., Woolfson, D.N., Bioorthogonal dual functionalization of self-assembling peptide fibers. Biomaterials, 2011. 32(15): p. 3712–3720. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.12.002.

10. Alkilzy, M., Splieth, C.H., Self-assembling peptides for caries prevention and treatment of initial carious lesions, a review. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift International 2020. 2(1): p. 021–025.

11. Brunton, P.A., Davies, R.P.W., Burke, J.L., Smith, A., Aggeli, A., Brookes, S.J., Kirkham, J., Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides – a clinical safety trial. British Dental Journal, 2013. 215(4): p. E6-E6. DOI: 10.1038/sj.bdj.2013.741.

12. Zweckberger, K., Ahuja, C.S., Liu, Y., Wang, J., Fehlings, M.G., Self-assembling peptides optimize the post-traumatic milieu and synergistically enhance the effects of neural stem cell therapy after cervical spinal cord injury. Acta Biomaterialia, 2016. 42: p. 77–89. DOI: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.06.016.

13. Jahanbazi Jahan-Abad, A., Sahab Negah, S., Hosseini Ravandi, H., Ghasemi, S., Borhani-Haghighi, M., Stummer, W., Gorji, A., Khaleghi Ghadiri, M., Human Neural Stem/Progenitor Cells Derived From Epileptic Human Brain in a Self-Assembling Peptide Nanoscaffold Improve Traumatic Brain Injury in Rats. Molecular Neurobiology, 2018. 55(12): p. 9122–9138. DOI: 10.1007/s12035-018-1050-8.

14. Zou, Z., Zheng, Q., Wu, Y., Song, Y., Wu, B., Growth of rat dorsal root ganglion neurons on a novel self-assembling scaffold containing IKVAV sequence. Materials Science and Engineering: C, 2009. 29(7): p. 2099–2103. DOI: https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.04.009.

15. Zhang, S. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly.Nature Biotechnology, 21(10), 1171–1178. https://doi.org/10.1038/nbt874

16. Matson, J. B., & Stupp, S. I. (2012). Self-assembling peptide scaffolds for regenerative medicine. Chemical Communications, 48(1), 26–33. https://doi.org/10.1039/C1CC15551B

17. Webber, M. J., Tongers, J., Newcomb, C. J., et al. (2011). Supramolecular nanostructures for regenerative medicine. Nature Materials, 10(9), 723–733. https://doi.org/10.1038/nmat3056

18. Gelain, F., Horii, A., & Zhang, S. (2007). Designer self-assembling peptide nanofiber scaffolds for 3D tissue cell cultures. PLoS ONE, 2(11), e1190. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001190

19. Hartgerink, J. D., Beniash, E., & Stupp, S. I. (2001). Self-assembly and mineralization of peptide-amphiphile nanofibers. Science, 294(5547), 1684–1688. https://doi.org/10.1126/science.1063187

20. Nguyen, M. K., & Lee, D. S. (2010). Injectable biodegradable hydrogels. Macromolecular Bioscience, 10(6), 563–579. https://doi.org/10.1002/mabi.200900351

21. Place, E. S., George, J. H., Williams, C. K., & Stevens, M. M. (2009). Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering. Chemical Society Reviews, 38(4), 1139–1151. https://doi.org/10.1039/B811045B


## THE USE OF SELF-ASSEMBLING PEPTIDES FOR WOUND HEALING: MECHANISMS AND EXAMPLES


**Chernikov N.D.**

Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)



Chronic wounds, whose prevalence, according to various estimates, exceeds 2 cases per 1,000 people, create a significant burden on health systems worldwide. They often cause serious complications, including the need for amputation, which dramatically reduces the

standard of living of patients. Standard treatment approaches include skin grafting and the use of topically therapeutic compounds such as growth factors. However, transplantation faces problems of shortage of donor tissues and the risk of rejection, and the effectiveness of biologically active molecules is limited by their rapid decomposition in the lesion. An interesting solution is porous matrices, in particular hydrogels, which simultaneously act as supports for the proliferation of skin cells and act as carriers of therapeutic molecules, protecting them from decay and excretion from the body. Self-organizing polypeptides have a number of promising properties that make it possible to create effective biomaterials.: They are able to recreate the structure of the extracellular matrix of the skin, have customizable rigidity and are easily integrated with bioactive peptide sequences. The purpose of this review is to demonstrate the diversity of natural and synthetic self–organizing protein and peptide matrices used as the basis for tissue regeneration in wounds. After briefly highlighting the most sought-after bioactive protein fragments used in such systems, examples of natural and artificial peptide matrices that have been studied in terms of their effectiveness in healing damage will be considered. Finally, methods for controlling the mechanical characteristics of hydrogels are discussed. Despite the studies already conducted, the growing number of new protein sequences, as well as improved approaches to adjusting the properties of the resulting matrices, open up prospects for the creation of improved protein hydrogels suitable for wound therapy.

**Keywords:** self-harvesting peptides, wound healing, regenerative medicine, hydrogels, biomaterials, angiogenesis, fibroblasts

## References

1. Côté-Cyr M and Bourgault S (2025) Design and applications of self-assembled polypeptide matrices in wound healing. Front. Bioeng. Biotechnol. 13:1646622. doi: 10.3389/fbioe.2025.1646622

2. Tao K, Makam P, Aizen R, Gazit E. Self-assembled peptide semiconductors. Science. 2017 Nov 17; 358(6365): eaam9756. doi: 10.1126/science.aam9756. PMID: 29146781; PMCID: PMC5712217.

3. Self-assembling peptides cross-linked with genipin: resilient hydrogels and self-standing electrospun scaffolds for tissue engineering applications. Raffaele Pugliese ORCID logoab, Mahboubeh Maleki ORCID logoa, Ronald N. Zuckermann ORCID logoc, and Fabrizio Gelain. DOI: 10.1039/C8BM00825F (Paper) Biomater. Sci., 2019, 7, 76–91.

4. From laboratory to business: the success story of 3-D Matrix. URL: https://biologium.ru/news/3-d-matrix-ot-laboratorii-k-uspehu-biznesa (accessed: 02.04.2026).

5. Self-assembling peptides: from nanotechnology to biomedicine. URL: https://russian-peptide.com/samosobirajushhiesja-peptidy-ot-nanotehnologij-k-biomedicine/ (access date: 04/02/2026).

6. Boopathy, A.V., Che, P.L., Somasuntharam, I., Fiore, V.F., Cabigas, E.B., Ban, K., Brown, M.E., Narui, Y., Barker, T.H., Yoon, Y.-S., Salaita, K., García, A.J., Davis, M.E., The modulation of cardiac progenitor cell function by hydrogel-dependent Notch1 activation. Biomaterials, 2014. 35(28): p. 8103–8112. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.05.082.

7. Castells-Sala, C., Vallés-Lluch, A., Soler-Botija, C., Arnal-Pastor, M., Martínez-Ramos, C., Fernandez-Muiños, T., Marí-Buyé, N., Llucià-Valldeperas, A., Sanchez, B., Chachques, J.C., Bayes-Genis, A., Monleón Pradas, M., Semino, C.E., Development of Bioactive Patch for Maintenance of Implanted Cells at the Myocardial Infarcted Site. Journal of Nanomaterials, 2015. 2015: p. 804017. DOI: 10.1155/2015/804017.

8. Hong, H.S., Son, Y., Substance P ameliorates collagen II-induced arthritis in mice via suppression of the inflammatory response. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2014. 453(1): p. 179–184. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.09.090.

9. Mahmoud, Z.N., Gunnoo, S.B., Thomson, A.R., Fletcher, J.M., Woolfson, D.N., Bioorthogonal dual functionalization of self-assembling peptide fibers. Biomaterials, 2011. 32(15): p. 3712–3720. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.12.002.

10. Alkilzy, M., Splieth, C.H., Self-assembling peptides for caries prevention and treatment of initial carious lesions, a review. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift International 2020. 2(1): p. 021–025.

11. Brunton, P.A., Davies, R.P.W., Burke, J.L., Smith, A., Aggeli, A., Brookes, S.J., Kirkham, J., Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides – a clinical safety trial. British Dental Journal, 2013. 215(4): p. E6-E6. DOI: 10.1038/sj.bdj.2013.741.

12. Zweckberger, K., Ahuja, C.S., Liu, Y., Wang, J., Fehlings, M.G., Self-assembling peptides optimize the post-traumatic milieu and synergistically enhance the effects of neural stem cell therapy after cervical spinal cord injury. Acta Biomaterialia, 2016. 42: p. 77–89. DOI: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.06.016.

13. Jahanbazi Jahan-Abad, A., Sahab Negah, S., Hosseini Ravandi, H., Ghasemi, S., Borhani-Haghighi, M., Stummer, W., Gorji, A., Khaleghi Ghadiri, M., Human Neural Stem/Progenitor Cells Derived From Epileptic Human Brain in a Self-Assembling Peptide Nanoscaffold Improve Traumatic Brain Injury in Rats. Molecular Neurobiology, 2018. 55(12): p. 9122–9138. DOI: 10.1007/s12035-018-1050-8.

14. Zou, Z., Zheng, Q., Wu, Y., Song, Y., Wu, B., Growth of rat dorsal root ganglion neurons on a novel self-assembling scaffold containing IKVAV sequence. Materials Science and Engineering: C, 2009. 29(7): p. 2099–2103. DOI: https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.04.009.

15. Zhang, S. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. Nature Biotechnology, 21(10), 1171–1178. https://doi.org/10.1038/nbt874

16. Matson, J. B., & Stupp, S. I. (2012). Self-assembling peptide scaffolds for regenerative medicine. Chemical Communications, 48(1), 26–33. https://doi.org/10.1039/C1CC15551B

17. Webber, M. J., Tongers, J., Newcomb, C. J., et al. (2011). Supramolecular nanostructures for regenerative medicine. Nature Materials, 10(9), 723–733. https://doi.org/10.1038/nmat3056

18. Gelain, F., Horii, A., & Zhang, S. (2007). Designer self-assembling peptide nanofiber scaffolds for 3D tissue cell cultures. PLoS ONE, 2(11), e1190. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001190

19. Hartgerink, J. D., Beniash, E., & Stupp, S. I. (2001). Self-assembly and mineralization of peptide-amphiphile nanofibers. Science, 294(5547), 1684–1688. https://doi.org/10.1126/science.1063187

20. Nguyen, M. K., & Lee, D. S. (2010). Injectable biodegradable hydrogels. Macromolecular Bioscience, 10(6), 563–579. https://doi.org/10.1002/mabi.200900351

21. Place, E. S., George, J. H., Williams, C. K., & Stevens, M. M. (2009). Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering. Chemical Society Reviews, 38(4), 1139–1151. https://doi.org/10.1039/B811045B

# Профилактика дезадаптации первоклассников: роль специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в образовательной организации

**Яппарова Роза Руслановна,**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: rosesteushan33@gmail.com

**Радченко Ольга Рафаилевна,**
доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность проблемы дезадаптации первоклассников связана с тем, что может повлечь за собой непоправимые изменения такие как: ухудшения соматического и психического здоровья, снижение учебной мотивации и возможное хронизирование поведенческих и учебных нарушений. Цель исследования – это оценка роли специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в условиях общеобразовательной организации при реализации комплексной профилактической программы, направленной на снижение дезадаптации первоклассников. Метод исследования: квазиэкспериментальный подход (до/после) с использованием анкет по определению уровня адаптации, клинико-эпидемиологического и гигиенического мониторинга, педагогического наблюдения и медицинских осмотров. Выборка составила 68 первоклассников из одной школы. Результаты исследования показали статистически значимое снижение доли детей с признаками дезадаптации с 25% до 7,3% после 3-месячной программы ($\varphi^*$эмп =2,892; $p<0,01$). Заключение: системная профилактическая работа специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в образовательной организации в составе интердисциплинарной команды эффективно снижает риск дезадаптации у первоклассников; ключевыми компонентами являются ранняя идентификация, профилактические мероприятия, просвещение родителей и обучение навыкам регуляции у детей, взаимодействие с психологом и учителями.

**Ключевые слова:** дезадаптация, первоклассники, специалист по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в образовательной организации, профилактика, адаптация к школе.

## Введение

Переход ребёнка от дошкольного к школьному обучению – критический период, связанный с множественными нагрузками: изменение режима дня, новые социальные роли, учебные требования. Для части детей этот переход сопровождается трудностями адаптации, которые при отсутствии своевременной профилактики и коррекции трансформируются в дезадаптацию, что проявляется ухудшением физического состояния, учащением болезней, нарушением поведения и учебной деятельности [1, 2, 3]. Эти положения подтверждаются российскими исследованиями и международными рекомендациями по организации здоровьесберегающей среды в школе.

В условиях общеобразовательной организации роль специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним (далее – СОМПН) выходит за рамки экстренной помощи и включает профилактику, скрининг, санитарно-гигиенический контроль и просвещение семьи, привлечение педагогов [4–6]. Государственные нормативные документы определяют обязанности и порядок оказания медицинской помощи детям в образовательной среде [7].

В научной литературе выделяют биологические, психологические, педагогические и социально-экономические факторы, влияющие на возникновение и степень проявления дезадаптации. К ключевым признакам обычно относят: снижение мотивации, тревожность, психосоматические расстройства, учащение заболеваний. Российские исследования фиксируют распространённость проявлений дезадаптации у 15–40% первоклассников в разных регионах [1]. В качестве профилактической меры, исследователями предлагается использовать сочетание различных подходов:

1. Медико-профилактическая функция школы. Международные рекомендации WHO/UNESCO по созданию «школ здоровья» (Health Promoting Schools) подчёркивают необходимость целостного подхода: безопасность, гигиена, психическое здоровье, вовлечение семьи и сообщества [8–10]. Внедрение этих стандартов способствует снижению заболеваемости детей, улучшению психоэмоционального состояния и повышению успеваемости [11–13].

2. Функциональные обязанности СОМПН в образовательной организации регламентированы Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. № 213н «Об утверждении порядка оказания несовершеннолетним медицинской помощи, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях» и включают: организацию и проведение медицинских осмотров, санитарно-эпидемиологический контроль, профилактические программы и взаимодействие с педагогами и родителями [4]. Врач-педиатр/СПОМПН ОО/медсестра/фельдшер формирует группы риска, проводит скрининг и участвует в разработке профилактических мероприятий.

3. Гигиенический аспект адаптации. Режим дня, освещённость, организация питания, физическая активность и отдых – ключевые элементы, влияющие на успешность адаптации. СанПиН устанавливают требования к условиям обучения, включая параметры классов, микроклимат, режим занятий и питания.

Эффективность комплексных программ профилактики, включающая психолого-педагогическую поддержку совместно с медико-гигиеническими мерами и работой с родителями чаще всего приводит к снижению уровня тревожности, улучшении показателей здоровья и учебной активности [14–16].

Цель исследования – оценка роли СОМПН в образовательной организации (ОО) при реализации комплексной профилактической программы, направленной на снижение дезадаптации первоклассников.

Материалы и методы

Квазиэкспериментальное исследование до и после реализации программы профилактики. Исследование проводилось в 2025 г. в одной муниципальной общеобразовательной школе города Казани (N=1). Данный метод не предусматривает рандомизированного распределения участникам по группам, то есть отсутствует случайное разделение на экспериментальную и контрольную группы, благодаря которым можно сравнить влияние независимой переменной на зависимую. Независимой переменной являлась комплексная профилактическая программа, направленная на снижение дезадаптации первоклассников.

В исследование включены первоклассники, возраст которых варьировал от 6 до 8 лет. Общее число участников – 68 детей, из которых 31 мальчик и 37 девочек). Перед проведением исследования было получено информированное согласие родителей в письменной форме. На начальном этапе происходило заполнение анкеты родителями учеников и учителями для определения уровня адаптации первоклассника, после чего производился расчет доли первоклассников, у которых обнаружились признаки дезадаптации. Затем была проведена совместная работа со школьной медицинской сестрой и психологом, по проведению мероприятий, вошедших в профилактическую программу, разработанную с учетом принципов Health Promoting Schools, рекомендаций экспертов всемирной организации здравоохранения и требований российских СанПиНов, приказов Министерства здравоохранения (рис1.). При реализации программы, было отмечено, что больше половины детей шло на контакт и им было интересно отвечать на вопросы о школе и о их мотивации к учебе. Однако, было замечено, что дети, находящиеся в неблагополучных семьях или имеющие хронические заболевания, чаще имели признаки дезадаптации (рис. 1).




**Рис. 1.** Программа профилактики дезадаптации первоклассников

Следующим этапом было посещение занятий первоклассников для того, чтобы отметить в какой момент происходит снижение концентрации внимания, проводятся ли физкультурные минутки (паузы), как часто и проводится ли проветривание классов. Также в ходе посещения занятий было отмечено несоответствие организации рабочих мест. Далее производилась работа с педагогом для того, чтобы оценить вовлеченность и успеваемость. На завершающем этапе проводилась работа по корректировке программы профилактики на основании полученных результатов.

Для проведения исследования применялись:

1. Анкета адаптации первоклассника (адаптированная шкала – оценки тревожности, учебной мотивации, поведенческих сложностей) – заполнялась родителем и учителем.
2. Медицинский скрининг: базовый осмотр, функциональные показатели.
3. Гигиенический аудит класса по чек-листу (соответствие СанПиН).
4. Педагогическая оценка школьной успеваемости и вовлечённости.
5. Статистический анализ: данные обработаны в пакете прикладных программ (описательная статистика, критерий Фишера для категориальных переменных, критерий Стьюдента (t-критерий) для парных выборок).

Результаты

Основные демографические и скрининговые характеристики школьников, принявших участие в исследовании представлены в табл. 1.

*Таблица 1. Основные характеристики выборки первоклассников*

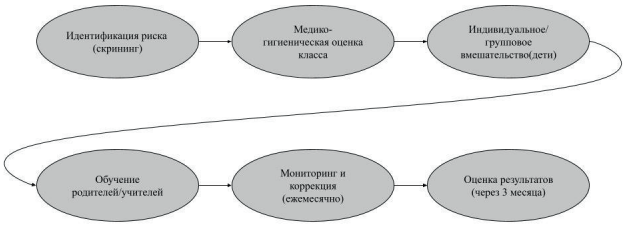
| Показатель | N=68 |
|---|---|
| Возраст (среднее ± SD), мес. | 7 ±1 |
| Пол (М/Ж) | 31 / 37 |
| Дети с медико-социальными рисками (по данным медосмотра) | 12 (17,6%) |
| Наличие ранних признаков дезадаптации при первичном обследовании | 17 (25%) |

После проведения профилактической программы и внедрения рекомендаций, предложенных СОМПН, выявлено улучшение соответствия классов параметрам СП 2.4.3648–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи» режим проветривания, организация рабочих мест – соответствие нормативу [5] повысилось с 63% до 92% пунктов чек-листа. Так же произошло улучшение достоверное снижение тревожности первоклассников и уменьшение количества лиц с признаками дезадаптации (табл. 2).

*Таблица 2. Изменения основных показателей до и после реализации профилактической программы*

| Показатель | До участия (N=68) | После 3 мес (N=68) | Уровень значимости |
|---|---|---|---|
| Дети с признаками дезадаптации, N (%) | 17 (25%) | 5 (7,3%) | φ*эмп = 2,892 p≤0,01 |
| Средний балл тревожности (по шкале, 0–30) | 12,1 ± 4,2 | 8,7 ± 3,6 | t=5,07; p<0,001 |
| Удовлетворённость родителей информацией (по шкале 1–5) | 2,8 ± 0,9 | 4,1 ± 0,6 | t=9,91; p<0,001 |

Гигиеническая профилактика является ключевым компонентом в снижении риска дезадаптации, поэтому проведение т.н. «идентификации риска» – первого этапа программы профилактики (рис. 2) является чрезвычайно важным. СОМПН отводится ведущая роль в предложенной программе профилактики: от контроля соблюдения СанПиН до непосредственного взаимодействия с педагогами и родителями для внедрения гигиенических изменений.




Основные этапы программы профилактики дезадаптации первоклассников

Основные направления и рекомендации, реализованные в программе:

1. Режим учебных и внеучебных нагрузок скорректирован с учётом возрастных возможностей первоклассников: сочетание учебных микроциклов и коротких активных перемен. Это соответствует санитарно-эпидемиологическим требованиям к организации обучения.
2. Организация рабочего места и освещённость. Проведён мониторинг параметров освещённости и мебели; рекомендовано использование регулируемых столов и стульев, контроль уровня естественного и искусственного освещения.
3. Микроклимат и проветривание. Установлены графики проветривания и мониторинга температуры, влажности воздуха; внедрены краткие физкультурные минутки (паузы) для улучшения циркуляции и снижения утомления.
4. Профилактика инфекций. Комплекс просветительских мер: календарь прививок, гигиена рук, приостановка посещения при симптомах ОРВИ – координация с родителями.

## Обсуждение

Полученные результаты показывают, что системная профилактическая программа, в которой координационную роль выполняет СОМПН, приводит к снижению доли первоклассников с признаками дезадаптации и улучшению показателей здоровья и удовлетворённости родителей. Эти данные согласуются с международными рекомендациями по созданию «школ здоровья» (WHO/UNESCO) и российской практикой: в школах, в которых проводятся междисциплинарные программы по сопровождению первоклассников.

Ключевые механизмы эффективности:

- Ранняя идентификация и скрининг позволяют вовремя выделить группу риска.
- Гигиенические коррекции (режим, место) уменьшают физические предпосылки утомляемости и заболеваний.
- Просвещение родителей уменьшает семейные факторы риска.
- Междисциплинарная координация (СОМПН – педагог – психолог) обеспечивает согласованность работы.

Выводы и практические рекомендации

1. Школьный специалист по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним играет критическую роль в профилактике де-

задаптации первоклассников: от скрининга до координации гигиенических и просветительских мер. Нормативная база предоставляет инструменты для такой деятельности, но требует активного применения на уровне школы.

2. Комплексный подход (медико-гигиенические меры, психологическая поддержка, работа с родителями) более эффективен, чем разрозненные единичные мероприятия.

3. Рекомендуется внедрять план профилактики дезадаптации в каждой школе: регулярные скрининги первоклассников, ежемесячный гигиенический аудит, обучение педагогов и родителей.

4. Необходима подготовка и повышение квалификации школьных специалистов по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним по вопросам ранней идентификации рисков адаптации и по программам «здоровая школа».

## Практическая значимость

Материалы исследования могут быть использованы при разработке локальных программ профилактики дезадаптации, учебных модулей для медсестёр/специалистов по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним/фельдшеров школ, а также при подготовке методических рекомендаций для администраций образовательных организаций.

## Литература


1. Гущина, К.А. Школьная дезадаптация как трудная жизненная ситуация, требующая совладающего поведения // Вопросы науки и образования. 2017. № 6(7).; URL: https://scientificpublication.ru/images/PDF/2017/7/shkolnaya-dezadaptatsiya.pdf (дата обращения: 10.08.2025). EDN: YRVTS.

2. Валина С.Л., Штина И.Е., Ошева Л.В., Устинова О.Ю., Эйсфельд Д.А. Гигиеническая оценка учебного процесса в школах с различными образовательными программами // Гигиена и санитария. 2019. № 98(2).; URL: https://www.rjhas.ru/jour/article/view/270 (дата обращения: 13.08.2025). DOI: https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-166-170

3. Васюк С.Н. Адаптация первоклассников к школе // Вопросы науки и образования. 2018. № 23(35).; URL: https://scientificpublication.ru/images/PDF/2018/35/adaptatsiya-pervoklassnikov.pdf (дата обращения: 13.08.2025).

4. Российская Федерация. Приказ. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи несовершеннолетним, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях: Приказ от 14 апреля 2025 г. № 213н: Зарегистрирован в Минюсте РФ 26.05.2025 № 82322.: послед. ред. // Гарант.Ру: сайт. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411970424/?ysclid=mjoersrr6k223675458&_utl_t=tm (дата обращения: 15.08.2025). Режим доступа: для всех пользователей.

5. Российская Федерация. Постановление. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи: СП 2.4.3648–20: утвержден Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.09.2020 № 28.: послед. ред. // ГАРАНТ: сайт. URL: https://base.garant.ru/75093644/?ysclid=mjoevotr4b697152299 (дата обращения: 15.08.2025). Режим доступа: для всех пользователей.

6. Григорьева Е.Л., Смирнов А.Б., Беляева М.А., Антонова В.В. Методы адаптации первоклассников к новым видам деятельности и коллективу в инновационном образовательном пространстве // Известия Тульского государственного университета. Физическая культура. Спорт. 2020. № 7.; URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-adaptatsii-pervoklassnikov-k-novym-vidam-deyatelnosti-i-kollektivu-v-innovatsionnom-obrazovatelnom-prostranstve/viewer (дата обращения: 20.08.2025). DOI 10.24411/2305–8404–2020–10705. EDN: UQGIEW.

7. Российская Федерация. Постановление. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных организациях: СанПиН 2.4.2.282110: утвержден Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 29 декабря 2010 г. № 189.: послед. ред. // Гарант.Ру: сайт. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12083577/?ysclid=mjogqek5v9482935654 (дата обращения: 15.08.2025). Режим доступа: для всех пользователей.

8. World Health Organization; UNESCO. Making every school a health-promoting school: Implementation guidance. Geneva: WHO Press; 2021. ISBN 978-92-4-002507-3.

9. World Health Organization; UNESCO. Global Standards for Health-Promoting Schools. Geneva: WHO; 2021. 56 p. DOI:10.1787/9789240025059

10. Jourdan D, Christensen JH, Darlington E, et al. The involvement of young people in school– and community-based NCD prevention interventions: A scoping review. BMC Public Health. 2016;16:1123. DOI:10.1186/s12889-016-3779-1

11. Langford R, Bonell CP, Jones HE, Pouliou T, Murphy SM, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4): CD008958. DOI:10.1002/14651858.CD008958.pub2

12. Langford R, Bonell C, Komro K, Murphy S, Magnus D, Waters E, Gibbs L, Campbell R. The Health Promoting Schools Framework: Known Unknowns and an Agenda for Future Research. Health Educ Behav. 2017;44(3):463–475. DOI:10.1177/1090198116673800

13. Lee A, Cheng FF, Yuen H, Ho M, Lo A, Fung Y, Leung T, St Leger L. Achieving good standards in health promoting schools. Public Health. 2007;121(10):752–760. DOI:10.1016/j.puhe.2007.04.006

14. Казин, Э. М., Федоров А.И., Чванова Л.В. Психолого-педагогическое и медико-социальное сопровождение несовершеннолетних как условие формирования адаптивно-развивающего потенциала индивида // Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Биологические, технические науки и науки о Земле. 2018. № 1(5).; URL: https://cyberleninka.ru/article/n/psihologo-pedagogicheskoe-i-mediko-sotsialnoe-soprovozhdenie-nesovershennoletnih-kak-uslovie-formirovaniya-adaptivno/viewer (дата обращения: 20.08.2025). DOI 10.21603/2542–2448–2018–1–20–26. EDN: XSQCZV.

15. Валиев Р.И., Радченко О.Р. Эффективность методов гигиенического воспитания при формировании модели здоровьесберегающего поведения школьников в условиях образовательных организаций (обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. № 1. Публикация 2–4. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024–1/2–4.pdf(дата обращения: 21.08.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-1-2-4. EDN RZAZIK

16. Маненков М.П., Радченко О.Р. Участие специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним обучающимся в формировании здоровьесберегающей среды общеобразовательной организации (на примере скрининга и профилактики плоскостопия) // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2024;26(2):25–33. http://dx.doi.org//10.26787/nydha-2686–6838–2024–26–2–25–33.


## PREVENTION OF MALADAPTATION OF FIRST GRADERS: THE ROLE OF A SPECIALIST IN PROVIDING MEDICAL CARE TO MINORS IN AN EDUCATIONAL ORGANIZATION


**Yapparova R.R., Radchenko O.R.**
Kazan State Medical University



The topicality of the problem of first-grade disablement is related to what may entail irreversible changes such as: deterioration of somatic and mental health, reduction of study motivation and possible chronicity of behavioral and study disorders. The purpose of the study is to assess the role of a specialist in providing medical care for minors in the context of a general education organization in implementing a comprehensive prevention program aimed at reducing the disorientation of first graders. Research method: a quasi-experimental approach (before/after) using a questionnaire to determine the level of adaptation, clinical-epidemiological and hygienic monitoring, pedagogical observation and medical examinations. The sample consisted of 68 first graders from one school. The results of the study showed a statistically significant decrease in the proportion of children with maladaptive signs from 25% to 7.3% after a 3-month program ($\varphi^*emp = 2.892$; $p<0.01$). Conclusion: The systematic preventive work of a specialist in providing medical care to minors in an educational organization as part of an interdisciplinary team effectively reduces the risk of misplacement among first-grade students; key components are early identification, Preventive measures, education of parents and training in regulation skills for children, interaction with psychologists and teachers.



Keywords: maladaptation, first-graders, specialist in providing medical care to minors in an educational organization, prevention, adaptation to school.


### References


1. Gushchina, K.A. School maladjustment as a difficult life situation requiring coping behavior // Voprosy nauki i obrazovaniia. 2017. No. 6(7).; URL: https://scientificpublication.ru/images/PDF/2017/7/shkolnaya-dezadaptatsiya.pdf (accessed: 10.08.2025). EDN: YRVTS.

2. Valina S.L., Shtina I.E., Osheva L.V., Ustinova O.Yu., Eisfeld D.A. Hygienic assessment of the educational process in schools with different educational programs // Hygiene and Sanitation. 2019. No. 98(2).; URL: https://www.rjhas.ru/jour/article/view/270 (accessed: 13.08.2025). DOI: https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-166-170

3. Vasyuk S.N. Adaptation of first-graders to school // Questions of science and education. 2018. No. 23 (35).; URL: https://scientificpublication.ru/images/PDF/2018/35/adaptatsiya-pervoklassnikov.pdf (accessed: 13.08.2025).

4. Russian Federation. Order. On approval of the Procedure for the provision of medical care to minors, including during the period of study and upbringing in educational organizations: Order of April 14, 2025 No. 213n: Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on May 26, 2025 No. 82322.: last ed. // Garant.Ru: website. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411970424/?ysclid=mjoersrr6k223675458&_utl_t=tm (date of access: August 15, 2025). Access mode: for all users.

5. Russian Federation. Resolution. Sanitary and epidemiological requirements for organizations of education and training, recreation and health improvement of children and youth: SP 2.4.3648–20: approved by the Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated September 28, 2020 No. 28.: last ed. // GARANTEE: website. URL: https://base.garant.ru/75093644/?ysclid=mjoevotr4b697152299 (date of access: August 15, 2025). Access mode: for all users.

6. Grigorieva E.L., Smirnov A.B., Belyaeva M.A., Antonova V.V. Methods of adaptation of first-graders to new types of activities and a team in an innovative educational space // Bulletin of Tula State University. Physical Education. Sport. 2020. No. 7.; URL: https://cyberleninka.ru/article/n/metody-adaptatsii-pervoklassnikov-k-novym-vidam-deyatelnosti-i-kollektivu-v-innovatsionnom-obrazovatelnom-prostranstve/viewer (accessed: 20.08.2025). DOI 10.24411/2305–8404–2020–10705. EDN: UQGIEW.

7. Russian Federation. Resolution. Sanitary and epidemiological requirements for the conditions and organization of education in general education organizations: SanPiN 2.4.2.2821 10: approved by Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated December 29, 2010 No. 189.: last ed. // Garant.Ru: website. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12083577/?ysclid=mjogqek5v9482935654 (date of access: 08/15/2025). Access mode: for all users.

8. World Health Organization; UNESCO. Making every school a health-promoting school: Implementation guidance. Geneva: WHO Press; 2021. ISBN 978-92-4-002507-3.

9. World Health Organization; UNESCO. Global Standards for Health-Promoting Schools. Geneva: WHO; 2021. 56 p. DOI:10.1787/9789240025059

10. Jourdan D, Christensen JH, Darlington E, et al. The involvement of young people in school– and community-based NCD prevention interventions: A scoping review. BMC Public Health. 2016;16:1123. DOI:10.1186/s12889-016-3779-1

11. Langford R, Bonell CP, Jones HE, Pouliou T, Murphy SM, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4): CD008958. DOI:10.1002/14651858.CD008958.pub2

12. Langford R, Bonell C, Komro K, Murphy S, Magnus D, Waters E, Gibbs L, Campbell R. The Health Promoting Schools Framework: Known Unknowns and an Agenda for Future Research. Health Educ Behav. 2017;44(3):463–475. DOI:10.1177/1090198116673800

13. Lee A, Cheng FF, Yuen H, Ho M, Lo A, Fung Y, Leung T, St Leger L. Achieving good standards in health promoting schools. Public Health. 2007;121(10):752–760. DOI:10.1016/j.puhe.2007.04.006

14. Kazin, E. M., Fedorov A.I., Chvanova L.V. Psychological, pedagogical and medical-social support of minors as a condition for the formation of an individual's adaptive and developmental potential // Bulletin of Kemerovo State University. Series: Biological, Technical and Earth Sciences. 2018. No. 1(5).; URL: https://cyberleninka.ru/article/n/psihologo-pedagogicheskoe-i-mediko-sotsialnoe-soprovozhdenie-nesovershennoletnih-kak-uslovie-formirovaniya-adaptivno/viewer (accessed: 20.08.2025). DOI 10.21603/2542–2448–2018–1–20–26. EDN: XSQCZV.

15. Valiev R.I., Radchenko O.R. Effectiveness of hygiene education methods in forming a model of health-preserving behavior of schoolchildren in educational organizations (review) // Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2024. No. 1. Publication 2–4. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024–1/2–4.pdf (accessed: 21.08.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-1-2-4. EDN RZAZIK

16. Manenkov M.P., Radchenkoo O.R. Participation of a specialist in providing medical care to minor students in the formation of a health-preserving environment of a general education organization (on the example of screening and prevention of flat feet) // Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2024; 26 (2): 25–33. http://dx.doi.org//10.26787/nydha-2686–6838–2024–26–2–25–33.

# Эффективность лекарственных препаратов для купирования неотложных состояний при артериальной гипертензии на догоспитальном этапе

**Кремлёва Ксения Владимировна,**
студент Лечебного факультета ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета»
E-mail: kremlevaksenia05@yandex.ru

**Михайлова Варвара Владимировна,**
студент, ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета»
E-mail: varvaravladimirovna2000@gmail.com

**Назаренко Наталья Анатольевна,**
профессор, доктор медицинских наук ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета»
E-mail: nasarenko_n_a@mail.ru

**Громова Людмила Евгеньевна,**
профессор, доктор медицинских наук ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета»
E-mail: gromovale29@yandex.ru

Артериальная гипертония по-прежнему является самым распространённым сердечно-сосудистым заболеванием и фактором риска смертности не только в России, но и во всём мире, поэтому значительно важна скорая медицинская помощь (СМП) на догоспитальном этапе при подъёме артериального давления (АД) до высоких цифр. Основная причина вызова скорой медицинской помощи – неэффективность самостоятельного приёма таблетированных препаратов (Моксонидина и Каптоприла). По результатам исследования наиболее часто для снижения АД были использованы Магния сульфат, Моксонидин, Каптоприл. Максимальная эффективность терапии бригад СМП по снижению систолического АД зафиксирована при использовании Энап Р и Урапидила (до -80 мм рт. ст.). Положительная динамика оказания медицинской помощи (стабилизация состояния) достигнута в 97,5% случаев. Цель исследования – анализ используемых гипотензивных препаратов для купирования неотложных состояний при артериальной гипертензии на догоспитальном этапе. Материал и методы: проведён ретроспективный анализ историй болезни 1181 пациентов, обратившихся за неотложной помощью на догоспитальном этапе за период март 2025 г. – март 2026 г. на базе ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая станция скорой медицинской помощи».

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальное давление, сердечно-сосудистый риск, гипотензивные препараты, скорая медицинская помощь.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является глобальной клинической и социально-экономической проблемой, что подтверждает неуклонно растущая распространённость заболевания, не только в России, но и во всем мире. По данным 2019 года Всемирной организации здравоохранения в Российской Федерации распространенность АГ среди взрослых в возрасте от 30 до 79 лет составила 44,3%, в мире – 33,1% [3]. Повышенное артериальное давление (АД) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний [2], которые снижают качество жизни пациентов и являются основной причиной смертности во всем мире [14]. Критически важна скорая медицинская помощь при гипертоническом кризе (ГК), недостижении целевых цифр АД [2], а также в неклассифицируемых (отличных от ГК и недостижения целевых цифр АД) случаях повышения давления у пациентов, требующих неотложной медицинской помощи. Для эффективной борьбы с АГ за последние годы были разработаны эффективные и хорошо переносимые антигипертензивные препараты [15].

Цель исследования – анализ используемых гипотензивных препаратов для купирования неотложных состояний при артериальной гипертензии на догоспитальном этапе.

## Материалы и методы

В период с марта 2025 г. по март 2026 г. на базе ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая станция скорой медицинской помощи» было проведено ретроспективное аналитическое выборочное исследование среди случаев обращения пациентов за скорой медицинской помощью (СМП) по поводу повышения артериального давления.

Материалы исследования были сформированы методом простой случайной выборки. Критерием отбора являлись значения АД: систолическое артериальное давление (САД) выше 180 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) выше 110 мм рт. ст., нижний порог выбран как более чувствительный и позволяющий включить тех пациентов, которым необходимо неотложное снижение артериального давления. Конечный объем исследуемой выборки составил 1181 случая пациентов, обратившихся за неотложной помощью. Создание базы данных и её аналитическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel.

В качестве методологической основы исследования также использовались теоретические методы – анализ, синтез, сравнение, дедукция; графические методы с использованием электронных таблиц MS Exel.

Определённые в исследовании результаты и зависимости являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

## Результаты

Всего было определено семь характеристик выборки.

1. Возрастные характеристики выборки

Выборка охватывает пациентов в возрасте от 35 до 97 лет (рис. 1). Среднее арифметическое составляет 74,2 года, что определяет основную группу вызовов по поводу АГ, как совокупность пациентов пожилого возраста.

Мода (наиболее часто встречающееся значение в выборке) – 75 лет; медиана (значение, делящее упорядоченную по возрастанию выборку пополам) составляет 76 лет – наблюдается «левосторонняя асимметрия» (большее количество пациентов сосредоточено в старших возрастных группах). Мода и медиана также подтверждают выдвинутый тезис о превалировании обращений группы пожилых пациентов.

2. Гендерные характеристики выборки

В исследуемой группе пациентов с АГ наблюдается значительное преобладание женщин – 909 (77%), мужчин – 272 (23%),, что характерно для данной патологии в старших возрастных группах (рис. 1).

У женщин старше 75 лет чаще фиксируются сопутствующие диагнозы: дисциркуляторная энцефалопатия и церебросклероз. У мужчин чаще отмечается корреляция подъема АД с алкогольной интоксикацией или стрессом в трудоспособном возрасте.

3. Характеристика и частота жалоб пациентов с АГ, при вызове СМП

Жалобы, предъявляемые пациентами выборки, различны (рис. 2), однако среди множества преобладает жалоба на головную боль (243 пациента). Значительно реже встречались жалобы на головокружение (138), дрожь (125) и общую слабость (123). Важно отметить, что один пациент мог предъявлять несколько жалоб одновременно.




**Рис. 1.** Демографическая пирамида рассматриваемой выборки

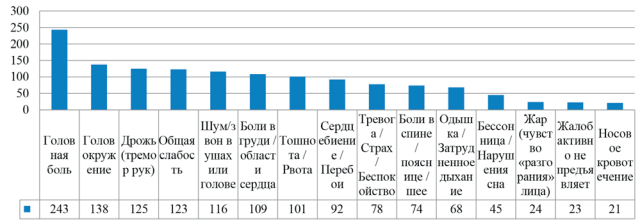



**Рис. 2.** Количество случаев регистрации жалобы

4. Характеристика используемых препаратов и их эффективности

Согласно результатам исследования, на догоспитальном этапе для купирования повышенного давления при артериальной гипертензии применяют широкий спектр лекарственных препаратов (ЛП), которые можно использовать и самостоятельно, и комплексно.

В соответствии с проведённым анализом, наиболее частыми в применении ЛП с гипотензивным действием являются Магния сульфат и Моксонидин (табл. 1). Основной регистрируемый клинический эффект при использовании соответствующих препаратов для купирования неотложных состояний при АГ на догоспитальном этапе представлен в таблице 1.

Помимо гипотензивной терапии использовались препараты для купирования сопутствующих симптомов (табл. 2).

Важно отметить, что в большинстве случаев (78% случаев) использовались комбинации ЛП для достижения гипотензивного эффекта (табл. 3).

Выбор препарата или комбинации препаратов при оказании медицинской помощи пациенту с АГ зависел от тяжести состояния пациента, значений артериального давления и эффективности препаратов, принятых больным до приезда бригады скорой медицинской помощи (БСМП). В ряде случаев применение Нифедипина или Моксонидина (сублингвально) давало лишь незначительный эффект (или динамики не наблюдалось), за чем следовало внутривенное введение Магния сульфата, приводящее к улучшению. При отсутствии реакции на введение Магния сульфата вводился Эналаприлат, в результате чего АД начинало снижаться. Зафиксированы варианты перехода с Моксонидина и Энаприлата на Урапидил (Эбрантил). Урапидил использовался как наиболее мощное средство в сложных случаях для стабилизации пациента. Также при неэффективности Моксонидина применялся Клофелин.

В соответствии с проведенным анализом выборки была составлена таблица 4, отражающая эффективность снижения как САД, так и ДАД, что отражает перспективы использования препаратов БСМП.

*Таблица 1. Частота использования (N) лекарственных препаратов для купирования повышенного давления на догоспитальном этапе и их основной регистрируемый клинический эффект*

| Группа ЛП | Наименование препарата | N | Основной регистрируемый клинический эффект |
|---|---|---|---|
| Растворы электролитов | Магния сульфат | 231 | Снижение АД, купирование шума в ушах и тремора. |
| Агонисты имидазолиновых рецепторов | Моксонидин (Моксарел) | 218 | Стабилизация АД до «рабочих» цифр. |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) | Каптоприл (Капотен) | 74 | Быстрый гипотензивный эффект при кризах. |
| Блокаторы кальциевых каналов | Нифедипин | 68 | Снижение АД при неэффективности моксонидина. |
| Альфа2-адреномиметик центрального действия | Клофелин | 52 | Выраженное снижение АД в резистентных случаях. |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента | Эналаприлат (Энап Р) | 50 | Значительное снижение АД при высоких значениях. |
| Альфа-адреноблокатор | Урапидил (Эбрантил) | 29 | Контролируемое снижение АД в сложных случаях. |

*Таблица 2. Лекарственные препараты, использованные для купирования сопутствующих симптомов*

| Группа препаратов | Названия препаратов | N | Назначение / Применение |
|---|---|---|---|
| Бета-блокаторы | Метопролол, Бисопролол (Конкор, Коронал), | 42 | Снижение ЧСС и вспомогательная терапия АГ. |
| Диуретики | Фуросемид | 18 | Снятие отечного синдрома и снижение объема циркулирующей крови. |
| Нитраты | Нитроглицерин (Нитромint, Нитроспрей), Изосорбида динитрат (Изокет) | 6 | Купирование болей в груди (стенокардия) на фоне криза. |
| Анальгетики и антипиретики | Анальгин | 112 | Купирование головной боли и болей в спине/суставах. |
| | Кетопрофен (Кетонал), Кеторолак (Кеторол), Пентальгин, Нурофен, Парацетамол | 35 | |
| Спазмолитики | Спазган (Спазмалгон, Спазмэллар, Спазмофарм), Дротаверин (Но-шпа), Папаверин | 48 | Снятие спазма сосудов и болевого синдрома. |
| Противорвотные | Метоклопрамид (Церукал) | 22 | Купирование тошноты и рвоты при кризе. |
| Метаболические и нейропротекторы | Глицин | 45 | Поддержка работы мозга при гипертонической энцефалопатии. |
| | Мексидант (МЕКСэллара, Мексицинат, Эврин), | 16 | Нейропротекция при затяжных состояниях. |
| Седативные и транквилизаторы | Феназепам (Транквезипам), | 25 | Снятие тревоги, страха и психомоторного возбуждения. |
| | Корвалол (Корвалол Фито), Пустырник, Валериана | 20 | |
| Препараты калия и магния | Аспаркам-L, Панангин, Калия и Магния аспарагинат | 5 | Поддержка сердечной мышцы при аритмии. |
| Гемостатики | Транексам (Транексамовая кислота), Этамзилат | 8 | Остановка носовых кровотечений при высоких цифрах АД. |
| Прочие средства | Раствор NaCl 0,9%, Глюкоза, Вода для инъекций, | 360 | Растворители для инъекций |
| | Хлоргексидин, Спирт этиловый | 360 | Антисептическая обработка. |

*Окончание*

| Группа препаратов | Названия препаратов | N | Назначение / Применение |
|---|---|---|---|
| Специфическая терапия | Дексаметазон | 1 | Купирование приступа бронхиальной астмы |
| | Преднизолон | 1 | |
| | Эуфиллин | 1 | Снятие явлений дыхательной недостаточности на фоне высокого АД |
| | Галоперидол | 2 | Применение при острых психических расстройствах (зрительные и слуховые галлюцинации, деменция) |
| | Хлоропирамин | 1 | Купирование аллергодерматита |
| Гастропротекторы | Альмагель | 1 | Купирования симптомов раздражения слизистой ЖКТ (изжоги) |

*Таблица 3. Частота и результат использования комбинаций лекарственных препаратов на догоспитальном этапе*

| Комбинация препаратов | N | Результат использования |
|---|---|---|
| Магния сульфат + Моксонидин | 182 | Высокая эффективность при кризах с шумом в ушах и тремором. |
| Магния сульфат + Каптоприл / Нифедипин | 98 | Эффективная стабилизация после неполного эффекта самопомощи. |
| Эналаприлат (Энап Р) + Магния сульфат | 47 | Максимальное снижение при крайне высоких значениях АД и неконтролируемой АГ. |
| Моксонидин + Феназепам | 28 | Купирование криза, сопровождающегося тревогой и паникой. |
| Урапидил + Магния сульфат / Каптоприл | 22 | Применялась в резистентных случаях как «терапия спасения». |
| Гипотензивные препараты+ Метоклопрамид | 19 | Полное купирование тошноты и рвоты на фоне высокого АД. |

*Таблица 4. Эффективность снижения САД и ДАД, мм рт ст*

| Наименование препарата | Δ САД мм рт. ст. | Δ ДАД мм рт. ст. |
|---|---|---|
| Моксонидин (Моксарел) | 20–60 | 10–25 |
| Каптоприл (Капотен) | 20–50 | 10–20 |
| Нифедипин | 20–50 | 10–25 |
| Клофелин | 30–60 | 10–20 |
| Эналаприлат (Энап Р) | 40–80 | 10–30 |
| Урапидил (Эбрантил) | 40–70 | 10–20 |
| Комбинация препаратов | | |
| Магния сульфат + Моксонидин | 40–70 | 10–25 |
| Магния сульфат + Каптоприл / Нифедипин | 30–60 | 10–20 |
| Эналаприлат (Энап Р) + Магния сульфат | 50–80 | 10–30 |
| Моксонидин + Феназепам | 20–45 | 5–15 |
| Урапидил + Магния сульфат / Каптоприл | 60–85 | 10–25 |

Максимальное снижение систолического АД (до 85 мм рт. ст.) наблюдалось при комбинации Урапидил + Магния сульфат / Каптоприл, а также использовании Энап Р (до 80 мм рт. ст.), и его комбинации Эналаприлат (Энап Р) + Магния сульфат. Высокой эффективностью характеризовалось применение Эбрантила – САД снизилось на 70 мм рт. ст, а также комбинации Магния сульфат + Моксонидин. В свою очередь, максимальное снижение ДАД (до 30 мм рт. ст.) регистрировалось при приеме Эналаприлата и его комбинации Эналаприлат (Энап Р) + Магния сульфат. Эффективное снижением ДАД – на 25 мм рт. ст. – наблюдалось при применении Моксонидина, Нифедипина и комбинаций: Магния сульфат + Моксонидин, Урапидил + Магния сульфат / Каптоприл.

С вероятностью 95% (P=0,95) для САД можно утверждать, что при использовании стандартных протоколов СМП среднее снижение давления у пациентов данной группы будет находиться в определенных в исследовании пределах: среднее снижение САД составило 47,2 мм рт. ст.

5. Характеристика группы пациентов, не получивших ЛП от БСМП

Группа из 259 человек (21,9% от всей выборки) – это пациенты, кто не принимал медикаментов именно от бригады СМП в момент вызова (табл. 5).

*Таблица 5. Характеристика группы пациентов, не получивших ЛП от БСМП*

| Причина | Число случаев |
|---|---|
| Эффективная самопомощь до приезда бригады | 220 |
| Категорический отказ от медицинской помощи | 25 |
| Отказ от осмотра или агрессивное поведение | 14 |

Наиболее многочисленная подгруппа включала пациентов с эффективной самопомощью: к моменту прибытия БСМП их состояние стабилизировалось за счёт ранее принятых препаратов. В этих случаях бригада ограничивалась диагностикой (ЭКГ, пульсометрия) без назначения лечения. В 14 случаях пациенты отказывались от осмотра или проявляли агрессию. Частичный отказ от помощи зафиксирован у 15 пациентов (отказ от инъекций, отдельных препаратов или диагностических процедур).

Госпитализировано 100 человек (8,5%) – при осложнённых ГК, подозрении на ОНМК, инфаркт миокарда или отсутствии эффекта терапии. Ещё 100 пациентов (8,5%) отказались от госпитализации после улучшения состояния на месте, несмотря на разъяснение рисков; им были даны рекомендации по контролю АД и наблюдению.

Эффективность помощи составила 97,5% (899 случаев с положительной динамикой). В 2,5% (23 случая) улучшения не достигнуто: при осложнённых кризах, отсутствии снижения АД или подозрении на ОНМК и ОИМ требовалась срочная госпитализация.

## Обсуждение

Преобладание женщин 70–90 лет в выборке может быть связано с постменопаузальными гормональными изменениями и утратой вазопротективного действия эстрогенов [6]. Сопутствующая патология (стеноз почечных артерий, гипертиреоз и др.) определяла выбор терапии с учётом анамнеза. Различия фармакодинамики и фармакокинетики препаратов обусловливали вариативность гипотензивного эффекта, а анализ показал их эффективность в условиях ограниченного времени СМП.

Наиболее часто применялся магния сульфат благодаря быстрому гипотензивному действию, однако его использование ограничено узкой терапевтической широтой и требует контроля (магний крови, диурез, ЧДД, АД, рефлексы) [4]. Моксонидин эффективен за счёт центрального действия, не зависит от приёма пищи и повышает чувствительность тканей к инсулину, что важно при метаболическом синдроме [7; 10].

Каптоприл – единственный иАПФ для купирования ГК с быстрым эффектом (5–15 мин), обладает благоприятной безопасностью и применяется при коморбидности [4; 8; 11]. Эналаприл требует метаболической активации, поэтому используется Эналаприлат внутривенно; его эффективность подтверждена снижением САД и ДАД в течение ~30 мин [1; 2; 13]. Урапидил рекомендуется при осложнённом ГК и демонстрирует сопоставимо высокую эффективность [9; 13].

Нифедипин усиливает гипотензивный эффект при комбинации с другими препаратами [4]. Клонидин эффективнее Моксонидина по снижению АД [5; 12], но из-за побочных эффектов и узкого терапевтического окна рекомендуется ограниченно и заменяется Моксонидином в клинических рекомендациях [5].

В практике отмечен переход к более сильным или парентеральным препаратам при неэффективности начальной терапии, что соответствует принципу ступенчатого лечения [1]. Эффективность зависела от купирования симптомов, последовательной эскалации терапии и психоэмоционального покоя. Улучшение достигнуто у 97,5% пациентов; 2,5% потребовали госпитализации.

## Заключение

Таким образом, за последние годы для купирования неотложных состояний при АГ были разработаны эффективные и хорошо переносимые антигипертензивные препараты. Проведенный анализ используемых на догоспитальном этапе ЛП показал их высокую эффективность – стабилизация состояния пациентов достигнута в 97,5% случаев.

## Литература


1. Алгоритмы оказания скорой и неотложной медицинской помощи: приложение к приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 18.05.2023 № 535 / под редакцией Н.Ф. Плавунова. – Москва: ДЗМ, 2023. – Текст: электронный // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: [сайт]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1302993334 (дата обращения: 03.03.2026).

2. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации / утверждены Минздравом РФ. – Текст: электронный // КонсультантПлюс: [сайт]. – URL: https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=487667 (дата обращения: 20.03.2026).

3. Глобальные показатели здравоохранения // Всемирная организация здравоохранения: [официальный сайт]. – URL: https://data.who.int/ru/indicators/i/7DA4E68/608DE39 (дата обращения: 18.03.2026). – Текст: электронный.

4. Государственный реестр лекарственных средств / Министерство здравоохранения РФ: [сайт]. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx (дата обращения: 06.03.2026). – Текст: электронный.

5. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / под редакцией С.Ф. Багненко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 896 с. – ISBN 978-5-9704-6594-3. – Текст: электронный // Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. В.В. Ангапова: [сайт]. – URL: https://ssmp03.gosuslugi.ru/dokumenty/standart-2.html?ysclid=mmzad2n8r536395423 (дата обращения: 03.03.2026).

6. Артериальная гипертензия у женщин в пери– и постменопаузальный период: особенности патогенеза, лечения, наблюдения / Е.А. Полякова, А.О. Конради, Е.И. Баранова [и др.]. – DOI 10.15829/1560–4071–2024–5729. – Текст: электронный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 1. – Ст. 5729. – URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/5729/4206?locale=ru_RU (дата обращения: 11.03.2026).

7. Гиляревский, С.Р. Коррекция определенных патофизиологических звеньев сердечно-сосудисто-почечного метаболического синдрома (часть вторая): роль применения моксонидина / С.Р. Гиляревский, А.Ю. Щедрина, М.В. Голшмид. – DOI 10.21518/ms2025–444. – Текст: электронный // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 16. – С. 19–27. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/korrektsiya-opredelennyh-patofiziologicheskih-zveniev-serdechno-sosudistopochechnogo-metabolicheskogo-sindroma-chast-vtoraya-rol/viewer (дата обращения: 11.03.2026).

8. Евдокимова, А.Г. Эффективность применения каптоприла в клинической практике / А.Г. Евдокимова, Е.В. Коваленко, Л.И. Маркова. – Текст: электронный // РМЖ. – 2018. – Т. 11, № I. – С. 65–70. – URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Effektivnosty_primeneniya_kaptoprila_vklinicheskoy_praktike (дата обращения: 13.03.2026).

9. Клинико-экономическая эффективность урапидила в лечении осложненного гипертонического криза / Т.И. Литвинова, В.С. Лучко, Ю.В. Петельский [и др.]. – Текст: электронный // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 94. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27378867 (дата обращения: 13.03.2026).

10. Красильникова, И.В. Применение моксонидина при купировании гипертонического криза / И.В. Красильникова, А.А. Зенченко. – Текст: электронный // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической олимпиады студентов и молодых ученых по медицине катастроф (Москва, 21 апреля 2017 г.). – Москва: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2017. – С. 53–54. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29110593 (дата обращения: 16.03.2026).

11. Неотложная помощь при внезапном выраженном индивидуально-значимом повышении артериального давления без клинически явного поражения органов-мишеней. Место каптоприла: заключение Совета экспертов / С.Н. Терещенко, Г.П. Арутюнов, А.С. Галявич [и др.]. – DOI 10.15829/1560–4071–2020–2–3748. – Текст: электронный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 2. – Ст. 3748. – URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/3748 (дата обращения: 14.03.2026).

12. Руксин, В.В. Сравнение эффективности и безопасности клонидина и моксонидина для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления / В.В. Руксин, О.В. Гришин, А.В. Кузнецов, М.В. Резванцев. – Текст: электронный // Скорая медицинская помощь. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 13–20. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12995586 (дата обращения: 09.03.2026).

13. Сравнительный анализ эффективности эбрантила и энапа при купировании гипертензивных кризов на догоспитальном этапе / Д.Ф. Хусаинова, Л.А. Соколова, И.В. Холкин, Н.С. Давыдова. – Текст: электронный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, ч. 5. – С. 930–933. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20811015 (дата обращения: 13.03.2026).

14. Kockskämper, J. Left Atrial Myocardium in Arterial Hypertension / J. Kockskämper, F. Pluteanu. – DOI 10.3390/cells11193157. – Текст: электронный // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 19. – Art. 3157. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9563039/ (дата обращения: 12.03.2026).

15. Silva, B.V. Management of arterial hypertension: Challenges and opportunities / B.V. Silva, C. Sousa, D. Caldeira [et al.]. – DOI 10.1002/clc.23938. – Текст: электронный // Clinical Cardiology. – 2022. – Vol. 45, № 11. – P. 1094–1099. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9707556/ (дата обращения: 12.03.2026).


## EFFECTIVENESS OF MEDICINES FOR TREATMENT OF URGENT CONDITIONS IN ARTERIAL HYPERTENSION AT THE PREHOSPITAL STAGE


**Kremlyova K.V., Mikhailova V.V., Nazarenko N.A., Gromova L.E.**
Northern State Medical University



Arterial hypertension is still the most common cardiovascular disease and a risk factor for mortality not only in Russia, but throughout the world, therefore, emergency medical care (SMP) at the prehospital stage is significantly important when blood pressure (BP) rises to high numbers. The main reason for calling an ambulance is the ineffectiveness of self–administration of tablet medications (Moxonidine and Captopril). According to the results of the study, Magnesium sulfate, Moxonidine, and Captopril were most often used to reduce blood pressure. The maximum effectiveness of EMS teams' therapy in reducing systolic blood pressure was recorded when using Enap R and Urapidil (up to –80 mmHg). Positive dynamics in providing medical care (stabilization of the patient's condition) was achieved in 97.5% of cases. The purpose of the study is to analyze the antihypertensive drugs used to manage acute conditions in patients with arterial hypertension at the pre-hospital stage. Material and methods: a retrospective analysis of the medical histories of 1181 patients who sought emergency care at the pre-hospital stage between March 2025 and March 2026 was conducted at the Arkhangelsk Regional Clinical Emergency Medical Service Station.



**Keywords:** arterial hypertension, blood pressure, cardiovascular risk, antihypertensive drugs, emergency medical care.


### References


1. Algorithms for Providing Emergency and Urgent Medical Care: Appendix to the Order of the Moscow Department of Healthcare dated May 18, 2023, No. 535 / edited by N.F. Plavunov. – Moscow: DZM, 2023. – Text: electronic // Electronic Fund of Legal and Regulatory-Technical Documents: [website]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1302993334 (date accessed: March 3, 2026).

2. Arterial Hypertension in Adults: Clinical Guidelines / approved by the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. – Text: electronic // ConsultantPlus: [website]. – URL: https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=487667 (date of access: 20.03.2026).

3. Global health indicators // World Health Organization: [official website]. – URL: https://data.who.int/ru/indicators/i/7DA4E68/608DE39 (date of access: 18.03.2026). – Text: electronic.

4. State register of medicines / Ministry of Health of the Russian Federation: [website]. – URL: https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx (date of access: 06.03.2026). – Text: electronic.

5. Emergency medical care. Clinical guidelines / edited by S.F. Bagnenko. – Moscow: GEOTAR-Media, 2022. – 896 p. – ISBN 978-5-9704-6594-3. – Text: electronic // V.V. Angapov Emergency and Urgent Medical Care Station: [website]. – URL: https://ssmp03.gosuslugi.ru/dokumenty/standart-2.html?ysclid=mmzad2n8r536395423 (accessed: 03.03.2026).

6. Arterial hypertension in women in the peri– and postmenopausal period: features of pathogenesis, treatment, observation / E.A. Polyakova, A.O. Konradi, E.I. Baranova [et al.]. – DOI 10.15829/1560–4071–2024–5729. – Text: electronic // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – Vol. 29, No. 1. – Article 5729. – URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/5729/4206?locale=ru_RU (date of access: 11.03.2026).

7. Gilyarevsky, S.R. Correction of certain pathophysiological links of the cardiovascular-renal metabolic syndrome (part two): the role of moxonidine use / S.R. Gi-

Iyarevsky, A. Yu. Shchedrina, M.V. Golshmid. – DOI 10.21518/ms2025–444. – Text: electronic // Medical Council. – 2025. – Vol. 19, No. 16. – Pp. 19–27. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/korrektsiya-opredelennyh-patofiziologicheskih-zveniev-serdechno-sosudistopochechnogo-metabolicheskogo-sindroma-chast-vtoraya-rol/viewer (date of access: 11.03.2026).

8. Evdokimova, A.G. Efficiency of captopril use in clinical practice / A.G. Evdokimova, E.V. Kovalenko, L.I. Markova. – Text: electronic // RMJ. – 2018. – Vol. 11, No. 1. – Pp. 65–70. – URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Effektivnosty_primeneniya_kaptoprila_vklinicheskoy_praktike (date of access: 13.03.2026).

9. Clinical and economic effectiveness of urapidil in the treatment of complicated hypertensive crisis / T.I. Litvinova, V.S. Luchko, Yu.V. Petelsky [et al.]. – Text: electronic // Eurasian Journal of Cardiology. – 2016. – No. 3. – P. 94. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27378867 (date of access: 13.03.2026).

10. Krasilnikova, I.V. Use of moxonidine in the relief of hypertensive crisis / I.V. Krasilnikova, A.A. Zenchenko. – Electronic text // Collection of materials of the IV All-Russian scientific and practical Olympiad of students and young scientists in disaster medicine (Moscow, April 21, 2017). – Moscow: RNIMU named after N.I. Pirogov, 2017. – P. 53–54. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29110593 (date of access: 16.03.2026).

11. Emergency care for sudden, pronounced, individually significant increase in blood pressure without clinically obvious damage to target organs. The place of captopril: conclusion of the Expert Council / S.N. Tereshchenko, G.P. Arutyunov, A.S. Galyavich [et al.]. – DOI 10.15829/1560–4071–2020–2–3748. – Text: electronic // Russian Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 25, No. 2. – Article 3748. – URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/3748 (date of access: 14.03.2026).

12. Ruksin, V.V. Comparison of the efficacy and safety of clonidine and moxonidine for emergency care for high blood pressure / V.V. Ruksin, O.V. Grishin, A.V. Kuznetsov, M.V. Rezvantsev. – Electronic text // Emergency Medical Care. – 2009. – Vol. 10, No. 4. – Pp. 13–20. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12995586 (accessed: 03/09/2026).

13. Comparative analysis of the effectiveness of ebrantil and enap in stopping hypertensive crises at the prehospital stage / D.F. Khusainova, L.A. Sokolova, I.V. Kholkin, N.S. Davydova. – Electronic text // Fundamental Research. – 2013. – No. 9, part 5. – Pp. 930–933. – URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20811015 (accessed: 13.03.2026).

14. Kockskämper, J. Left Atrial Myocardium in Arterial Hypertension / J. Kockskämper, F. Pluteanu. – DOI 10.3390/cells11193157. – Текст: электронный // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 19. – Art. 3157. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9563039/ (дата обращения: 12.03.2026).

15. Silva, B.V. Management of arterial hypertension: Challenges and opportunities / B.V. Silva, C. Sousa, D. Caldeira [et al.]. – DOI 10.1002/clc.23938. – Текст: электронный // Clinical Cardiology. – 2022. – Vol. 45, № 11. – P. 1094–1099. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9707556/ (дата обращения: 12.03.2026).

# Современные отечественные полимерные смолы в цифровом протоколе изготовления мостовидных протезов.

**Куприков Олег Сергеевич,**
аспирант кафедры ортопедической стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов
E-mail: olegkuprikov99@gmail.com

**Саркисян Мартирос Сергеевич,**
д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии, Российский университет дружбы народов
E-mail: Sarkisyan-ms@rudn.ru

**Андросов Алексей Юрьевич,**
аспирант кафедры ортопедической стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов
E-mail: alecseyandrosov@gmail.com

В приведенном обзоре представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам применения российский фотополимерных смол, используемых для изготовления мостовидных протезов, с использованием аддитивных технологий. В современной практике врача – стоматолога все более частым явлением является внедрение в протоколы лечения цифровых технологий, что аргументирует актуальность данного исследования. В то же время, проблема замещения включенных дефектов зубных рядов до сих пор остается одной из ключевых в сфере глобального здравоохранения. Одним из вариантов лечения данного вида патологии является протезирование зубных рядов мостовидными протезами. Правильная диагностика, планирование, а также последовательное воспроизведение всех клинических и лабораторных этапов протезирования является ключевым фактором успешного лечения и долговечности полученного результата. Одним из важных этапов устранения включенных дефектов зубных рядов с применением мостовидных конструкций является временное протезирование. Внедрение современных цифровых технологий в стоматологическую практику позволяет совершенствовать подходы к данному виду протезирования. Временный мостовидный протез, изготовленный методом 3D-печати, стал важным элементом в достижении точности прилегания конструкции к поверхности зуба, правильном формировании мягких тканей в области дефекта, восстановлении жевательной функции, а также адаптации пациента перед протезированием постоянной конструкцией. Данная статья посвящена анализу рынка отечественной продукции, применяемой для изготовления мостовидных протезов с применением цифровых технологий, а также их сравнению с зарубежными аналогами. Материалами к исследованию послужили фундаментальные (диссертации, отчеты лабораторных исследований) и нефундаментальные (научные статьи) труды российских и зарубежных авторов, посвященные этому вопросу. Был проведен литературный обзор и анализ опыта, накопленного в отечественной и зарубежной клинической практике. Изучение заявленных производителем свойств материалов и полученных данных поднимает вопрос о необходимости более глубокого анализа их качеств, а также о том, какие факторы могут повлиять на итоговый результат временного протезирования мостовидными конструкциями. Заключение. Существует необходимость дополнительного исследования рынка отечественных фотополимерных материалов, применяемых для технологии 3D-печати мостовидных протезов, изучения их физико-механических, микробиологических свойств, а также влияние различных факторов на качество итогового результата временного протезирования данными конструкциями.

**Ключевые слова**: мостовидный протез, временное протезирование, полимерная смола, 3D-печать, аддитивные технологии.

Несмотря на достижения в стоматологии, потеря зубов, частичная, или полная, по прежнему остается значительной проблемой в сфере глобального здравоохранения [31]; [26];[22][11]. Согласно данным ВОЗ, данный вид патологии затрагивает до 75% населения земного шара [27]; [32]. Особенности питания, возрастные изменения, факторы окружающей среды, жизненные условия, климатическая обстановка, а также воздействия медикаментозных препаратов являются лишь некоторыми из многих причин возникновения изменений, которые приводят к патологическим процессам в твердых тканях зубов [24]; [11]. Пациенты, которые столкнулись с проблемой утраты зубов, предъявляют жалобы на затрудненное пережевывание пищи, а также на нарушения эстетики [16]; [3]; [2];[6];[12] Потеря одного, либо нескольких зубов может привести к необратимым последствиям как в зубочелюстной системе, так и в организме в целом [11]; [2];[12] К примеру, утрата зубов в боковом отделе влечет за собой проблемы с функциональной нагрузкой зубных рядов, окклюзионные нарушения, а также воспалительно-деструктивные процессы тканей периодонта, что влечет за собой усугубление дегенеративных процессов зубочелюстной системы, возникновение сопутствующих заболеваний жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [24]; [12] В большинстве случаев, потеря зубов происходит по причине несвоевременного обращения к стоматологу [27]; [24]; [31]. В современной стоматологической практике существует большое число решений данной проблемы, которые позволяют заменить утраченные зубы. Методика протезирования дефектов зубных рядов различными типами конструкций позволяет восстановить физиологическую форму и функцию зубов, а также поддерживать надлежащие окклюзионные условия, которые обеспечивают правильное формирование пищевого комка [5]; [7]; [29].

Одним из вариантов лечения частичной потери зубов у пациента является протезирование зубных рядов мостовидными протезами [27]; [32];[22];[20]. Мостовидный протез – это конструкция, используемая с целью замены одного или нескольких зубов для восстановления жевательной функции, перераспределения силы прикуса, а также устранения эстетических дефектов[25]; [5]; [30]. Конструкция включает в себя опорные элементы (вкладки, искусственные коронки, штифтовые конструкции и т.д)., а также промежуточную часть (тело протеза), которая располагается непосредственно в области дефекта [30].

Для достижения положительного результата протезирования мостовидными протезами, помимо правильной диагностики и планирования всех этапов лечения [12], критически важным является соблюдение всех необходимых манипуляций и последовательность этапов протезирования [12] Применение временных (провизорных) мостовидных конструкций является важнейшим этапом современного стоматологического лечения [28]; [29][19]. Временное протезирование играет ключевую роль в формировании мягких тканей вокруг дефекта, позволяет пациенту адаптироваться к наличию зубного протеза в полости рта, выполняет защитную функцию опорных зубов и мягких тканей вокруг дефекта, а также повышает эстетический уровень перед этапом постоянного протезирования [9]; [29].

На сегодняшний день, современная стоматология ставит перед собой задачу повышения качества временного (провизорного) протезирования [28].

Стремление к совершенствованию можно связать с повышением эстетических требований пациента [7]; [18];[20], ростом уровня осведомленности населения о необходимости стоматологической профилактики, развитием новых технологий [10], а так же с целью изготовления более долговечных провизорных конструкций. Существует несколько способов усовершенствования стоматологических временных протезов. Одним из таких является применение новых полимерных материалов, позволяющие изготавливать временные протезы с использованием технологии 3Д – печати [28]; [23]; [35]. В последние годы наблюдается значительный рост применения аддитивных технологий в стоматологической практике [4];[13]; [10]; [15]. Подобного рода технологии открывают много новых возможностей улучшения качества оказания стоматологической помощи [33]. Снижение уровня влияния человеческого фактора, высокая скорость производства при относительно малом количестве вовлеченных сотрудников в процесс изготовления, а так же высокая точность готового изделия только повышают

интерес современных врачей-стоматологов к изучению и применению технологии 3Д-печати [33];[14]. По данной методике возможно изготовить множество конструкций. Искусственные коронки, хирургические шаблоны, прототипы гипсовых моделей, напечатанные на 3Д принтере уже давно активно применяются в стоматологической практике [33]. Временные мостовидные протезы так же можно изготовить с применением технологии 3Д – печати [29]; [23];[35]. При этом, вопрос выбора полимерного материала для изготовления мостовидного протеза остается открытым. Правильный выбор материала одинаково важен как для врача-стоматолога и зубного техника, так и для руководства стоматологических учреждений, ведь помимо оценки таких качеств, как прочность материала, эстетические свойства, точность прилегания конструкции, не менее важным является и экономический фактор [35].

Современный рынок стоматологических материалов имеет в своем арсенале большое количество фотополимерных материалов для изготовления мостовидных конструкций с использованием технологии 3Д – печати [13]; [5], однако, в нынешних условиях импортозамещения, экономический фактор выходит на лидирующие позиции в вопросе итогового выбора материала. Этот факт позволяет обратить особое внимание на рынок отечественных полимерных материалов. В условиях повышенной конкуренции в сфере стоматологии, а также постоянном развитии цифровых технологий, очень важно наличие качественных и современных отечественных материалов, что позволит не только поддерживать текущий уровень качества оказания стоматологической помощи, но и повысить его [17]. В то же время, применение непосредственно отечественной стоматологической продукции позволит снизить зависимость от импортных материалов, а также повысить их доступность для всех участников стоматологического лечения.

Цель статьи – анализ и обобщение данных о современных полимерных стоматологических полимерных материалов, применяемых при изготовлении временных мостовидных протезов с использованием технологии 3Д – печати, и в частности, их эстетических, физико-механических свойств, а так же экономической составляющей вопроса.

## Материалы и методы

Был проведен литературный анализ 35 источников, которые посвящены изучению вышеперечисленных свойств 3 отечественных полимерных материалов, используемых в изготовлении временных мостовидных протезов с применением технологии 3Д-печати. Литературный поиск осуществлен на основе базы данных eLibrary, PubMed, с глубиной архива 10 лет.

## Результаты и обсуждения

Современные цифровые технологии, применяемые в стоматологии, позволяют изготавливать временные мостовидные протезы с использованием технологии 3Д-печати [9]; [23]; [35]; [1]. Данный вид изготовления позволяет добиться высокого уровня эстетических свойств, а так же высокой степени физико-механических характеристик временного протеза [35]. Использование цифровых протоколов в практике врача-стоматолога повышает уровень комфорта пациента, улучшает процесс коммуникации врача и зубного техника, позволяет наглядно оценить врачу-стоматологу временную конструкцию перед ее фиксацией в полости рта пациента [35]; [15]; [34]. Применение цифровых технологий во временном протезировании играет важную вспомогательную роль на этапах адаптации пациента к наличию протеза в полости рта, формировании правильных окклюзионных контактов, нормализации актов жевания и формирования пищевого комка. Экономический фактор играет свою роль в выборе цифровых технологий, поскольку их применение существенно снижает затраты на изготовление каких-либо стоматологических конструкций [33]. В свою очередь, для врача-стоматолога открывается возможность улучшения коммуникации с пациентом за счет наглядности процесса изготовления протеза, и участии пациента в согласовании эстетических параметров будущей конструкции [34]. Этап временного протезирования позволяет врачу-стоматологу вносить необходимые коррективы в период эксплуатации провизорной конструкции пациентом с целью достижения положительных результатов итогового протезирования. Из всего вышеперечисленного следует сделать вывод, что применение компьютерных технологий в практике врача – стоматолога повышает уровень качества жизни пациента[15]; [34], и временные протезы, изготовленные методом 3Д-печати не являются исключением [35].

Что касается рынка стоматологических полимерных материалов, то можно сказать, что он хорошо изучен, запротоколирован и поддается адекватному анализу. В свою очередь, рынок отечественных полимерных материалов для изготовления провизорных мостовидных конструкций на данный момент не располагает большим количеством торговых марок и фирм-производителей. Это можно связать с относительной новизной применения цифровых технологий в отечественной стоматологии и продолжении адаптации рынка стоматологических материалов к условиям политики импортозамещения [21].

Однако, это не отменяет того факта, что любой стоматологический полимерный материал, применяемый для изготовления временных мостовидных протезов с использованием технологии 3Д-печати должен отвечать следующим требованиям:

– биосовместимость: материал должен соответствовать протоколу ISO 10993 (биологическая оценка медицинских изделий)

– механическая прочность: полимерный материал должен соответствовать требуемым параметрам прочности при изгибе и на сжатие при стоматологических вмешательствах (ГОСТ 31572-2012 (ISO 1567:1999 Материалы полимерные для базисов зубных протезов.)

– Цветостойкость: материал должен сохранять цветовые характеристики, заявленные производителем, при воздействии различных физических факторов. (ГОСТ ISO 7491–2012. Стоматологические материалы. Определение цветостойкости стоматологических материалов.

Проведя анализ рынка отечественных полимерных материалов, применяемых при изготовлении временных мостовидных протезов с использованием технологии 3Д-печати, было выявлено 3 основных производителя, которые соответствовали вышеперечисленным критериям отбора. Среди них:

HARZLabs Dental Sand PRO (HARZLabs, Россия) РУ № РЗН 2020/12007 от 22.09.2020

НОЛАТЕК 3D LCD/DLP / коронки, мосты, зубы (ВладМиВа, Россия) РУ № РЗН 2015/2736 от 28.02.2018.

Dental Crown LCD/DLP (Gorky Liquid, Россия) РУ № РЗН 2024/23996.

К сожалению, на данный момент остается открытым вопрос об универсальности использования полимерных материалов на различных 3Д-принтерах, а также критериях постобработки [23]. Многие производители выпускают свой продукт для узкого круга зуботехнической аппаратуры, что заставляет более внимательно подходить к выбору нужного материала. Точность прилегания временных мостовидных протезов к опорным зубам тоже не всегда соответствует ожидаемому результату [35].

Также недостаточно данных о влиянии наличия конструкции полимерного материала на распространение патогенной микрофлоры полости рта, ее адгезии непосредственно к временным протезам, а так же влияние данной конструкции на состав десневой жидкости. Стоит отметить, что в зарубежной литературе описаны случаи, свидетельствующие о выделении монометиламина из полимерных материалов, предназначенных для изготовления конструкции с применением технологии 3Д-печати [8]. Данное вещество представляет серьезную опасность для здоровья человека. Учитывая повышение требований к эстетическим параметрам ортопедической конструкции у пациентов, следует уделить особое внимание влиянию различных физических воздействий на цветостойкость временных мостовидных протезов из полимерного материала.

## Заключение

Несмотря на утвержденные и опубликованные производителями критерии настройки 3Д-принтера для изготовления временных мостовидных конструкций из полимерных материалов, врачи-стоматологи и зубные техники до сих пор сталкиваются с проблемами, связанные с точностью прилегания временного протеза к опорным зубам, постпечатной обработки полученных конструкций. Вопрос эстетических показателей временных протезов тоже остается открытым, поскольку один и тот же заявленный производителем цветовой оттенок визуально может отличаться от полученного оттенка после всех этапов изготовления конструкции. Следует вывод, что изучение вышеперечисленных вопросов требует тщательного анализа и представляет особую важность для современной отечественной ортопедической стоматологии.

## Литература

1. Cervino G. et al. Dental restorative digital workflow: digital smile design from aesthetic to function //Dentistry journal. – 2019. – Т. 7. – № . 2. – С. 30.

2. Chan A. K. Y. et al. A systematic review on caries status of older adults //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – № . 20. – С. 10662.

3. de Albuquerque L.S. et al. Dental caries, tooth loss and quality of life of individuals exposed to social risk factors in Northeast Brazil // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2023. – Т. 20. – № . 17. – С. 6661.

4. Dikova T. D. et al. Dimensional accuracy and surface roughness of polymeric dental bridges produced by different 3D printing processes // Archives of Materials Science and Engineering. – 2018. – Т. 94. – № . 2. – С. 65–75.

5. Dobrzański L. A., Dobrzański L.B. Dentistry 4.0 concept in the design and manufacturing of prosthetic dental restorations //Processes. – 2020. – Т. 8. – № . 5. – С. 525.

6. Grech J., Antunes E. Zirconia in dental prosthetics: A literature review //Journal of Materials Research and Technology. – 2019. – Т. 8. – № . 5. – С. 4956–4964.

7. Ispas A. et al. Comparative assessment of the functional parameters for metal-ceramic and all-ceramic teeth restorations in prosthetic dentistry–A literature review //Biology. – 2022. – Т. 11. – № . 4. – С. 556.

8. Kessler A., Reichl F.X., Folwaczny M., Högg C. Monomer release from surgical guide resins manufactured with different 3D printing devices. Dental materials. 2020;36(11):1486–1492. https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.09.002

9. Mârțu I. et al. An interdisciplinary study regarding the characteristics of dental resins used for temporary bridges //Medicina. – 2022. – Т. 58. – № . 6. – С. 811.

10. Padrós R. et al. Mechanical properties of cocr dental-prosthesis restorations made by three manufacturing processes. influence of the microstructure and topography //Metals. – 2020. – Т. 10. – № . 6. – С. 788.

11. Silva Junior M.F., Batista M.J., de Sousa M.L.R. Risk factors for tooth loss in adults: A population-based prospective cohort study //PLoS One. – 2019. – Т. 14. – № . 7. – С. e0219240.

12. Srimaneepong V. et al. Fixed prosthetic restorations and periodontal health: a narrative review //Journal of functional biomaterials. – 2022. – Т. 13. – № . 1. – С. 15.

13. Tahayeri A. et al. 3D printed versus conventionally cured provisional crown and bridge dental materials //Dental materials. – 2018. – Т. 34. – № . 2. – С. 192–200.

14. Zaharia C. et al. Digital dentistry-3D printing applications //J Interdiscip Med. – 2017. – Т. 2. – № . 1. – С. 50–3.

15. Аверкина Н.С. Цифровые технологии в стоматологии //Символ науки: международный научный журнал. – 2024. – Т. 3. – № . 4–1. – С. 126–134.

16. Барковец, К.Н. Клиническая необходимость обоснования результатов ортопедического лечения при изготовлении цельнолитых несъёмных комбинированных мостовидных конструкций на витальные и депульпированные опорные зубы в ранние и отдалённые сроки / К.Н. Барковец // Институт стоматологии. – 2024. – № 1(102). – С. 70–71. – EDN KDTXFK.

17. Галонский В. Г., Чернов В.Н., Градобоев А.В. Зубное протезирование с использованием временных (провизорных) ортопедических стоматологических конструкций (вопросы теории и клинической практики) //Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера. – 2021. – С. 228–253.

18. Голованова М. А., Машкова Н.Г. Эстетика в ортопедической стоматологии в период импортозамещения //Nutrition. – 2022. – Т. 28. – № . 1. – С. 53–8.

19. Гончаров Н.А. Клинико-лабораторное обоснование применения нового композиционного материала для временного протезирования: дис. – Воронеж: НА Гончаров, 2020.

20. Горячева И. П., Барзания А.Д. Клинический опыт применения цельнокерамического мостовидного протеза при частичной потере зубов //Вестник научных конференций. – ООО Консалтинговая компания Юком, 2017. – № . 4–3. – С. 39–42.

21. Дашковский Д. А., Кузнецова А.Д., Прудников А.А. Проблема импортозамещения в коммерческой терапевтической стоматологии // Ответственный за выпуск: ОВ Кузнецова, кандидат экономических наук, доцент кафедры «Экономика и эконометрика» Алтайского государственного университета. – 2023.

22. Дмитриев Д. И. и др. Применение мостовидных протезов с опорой на эндокоронки при восстановлении малых включенных дефектов зубных рядов.

23. Ильченко М. Б. и др. Обзор 3D-печати в стоматологии: технологии и применение //Мировая наука на пути к устойчивому развитию: естественно-научные исследования, технический прогресс. – 2023. – С. 83–89.

24. Киракосян Л. Г. и др. Клиническая эффективность полимерных несъемных протезов-прототипов: рандомизированное контролируемое исследование //Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № . 3. – С. 272–284.

25. Курмышова, Л.Э. Анализ конструкции мостовидного протеза / Л.Э. Курмышова, Д.В. Лукин // Научный альманах. – 2024. – № 5–4(115). – С. 54–56. – EDN FXCKFK.

26. Нестеров А. М. и др. Мостовидные протезы с опорой на эндокоронки. возможности использования и методика изготовления //Н 725 Новая наука: история становления, современное. – 2025.

27. Оруджев А. и др. Влияние мостовидных протезов на состояние тканей пародонта //Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2022. – № . 77–1. – С. 39–41.

28. Петрикас О.А. Клинико-лабораторное обоснование применения усиленных бис-акриловых несъемных провизорных протезов.

29. Проскокова С. В. и др. Перспективы применения принтованных временных ортопедических конструкций при длительной эксплуатации //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2024. – № . 4. – С. 12–16.

30. Рабаданова К.С. Сравнительная характеристика изготовления штампованно-паяных и цельнолитых зубных мостовидных протезов // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № . 3. – С. 63–66.

31. Садыков М. И. и др. Возможности восстановления включенных дефектов зубных рядов при помощи мостовидных протезов с опорой на эндокоронки //Приоритеты мировой науки: новые подходы и актуальные исследования. – 2023. – С. 30–38.

32. Чайка З. С., Грачева С.Н. Современные способы изготовления адгезивных мостовидных протезов //Символ науки. – 2023. – № . 8–1. – С. 23–28.

33. Эртесян А. Р., Садыков М.И., Нестеров А.М. Обзор технологий 3D-печати в стоматологии //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22. – № . 10. – С. 15–18.

34. Юсупов Р. Д. и др. Профилактика и восстановление зубного ряда с использованием 3D-технологии в современной стоматологии // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № . 4. – С. 229–236.

35. Якимов И. А., Шарипов И.И. Применение 3D-печати и 3D-сканирования в стоматологии //Тенденции развития науки и образования. – 2024. – Т. 110. – № . 16. – С. 195–199.

## MODERN DOMESTIC PHOTOPOLYMER RESINS IN THE DIGITAL WORKFLOW OF DENTAL BRIDGE FABRICATION

**Kuprikov O.S., Sarkisyan M.S., Androsov A.Y.**
Peoples' Friendship University of Russia

This review provides an analysis of domestic and foreign literature regarding the application of Russian photopolymer resins used for the fabrication of fixed partial dentures (dental bridges) through additive manufacturing. In modern dental practice, the integration of digital technologies into treatment protocols is becoming increasingly frequent, which substantiates the relevance of this study. At the same time, the management of bounded edentulous spaces remains a key challenge in global healthcare. One treatment option for this pathology is prosthetic restoration using dental bridges. Accurate diagnosis, planning, and the consistent execution of all clinical and laboratory stages of prosthodontics are crucial factors for successful treatment and the long-term durability of the result.

Provisional prosthetics is a vital stage in treating bounded edentulous spaces with bridge constructions. The introduction of modern digital technologies into dental practice allows for the refinement of approaches to this type of prosthodontics. A provisional dental bridge fabricated via 3D printing has become an essential element in achieving marginal fit accuracy, proper soft tissue contouring in the defect area, restoration of masticatory function, and patient adaptation before final prosthetic restoration.

This article is devoted to the market analysis of domestic products used for the fabrication of dental bridges using digital technologies, as well as their comparison with foreign analogues. The research materials included fundamental works (dissertations, laboratory research reports) and non-fundamental sources (scientific articles) by Russian and foreign authors on this subject. A literature review and an analysis of the experience accumulated in domestic and foreign clinical practice were conducted. The study of the material properties declared by manufacturers and the data obtained raises the issue of the need for a more in-depth analysis of their qualities, as well as the factors that may influence the final result of provisional bridge prosthetics. Conclusion. There is a need for further research into the market of domestic photopolymer materials used for 3D printing of dental bridges, including the study of their physical, mechanical, and microbiological properties, as well as the influence of various factors on the quality of the final result of provisional prosthetics using these constructions.

**Keywords:** dental bridge, provisional prosthetics, photopolymer resin, 3D printing, additive manufacturing.

### References

1. Cervino G. et al. Dental restorative digital workflow: digital smile design from aesthetic to function //Dentistry journal. – 2019. – Т. 7. – No. 2. – P. 30.

2. Chan A.K. Y. et al. A systematic review on caries status of older adults //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Т. 18. – No. 20. – P. 10662.

3. de Albuquerque L.S. et al. Dental caries, tooth loss and quality of life of individuals exposed to social risk factors in Northeast Brazil //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2023. – Т. 20. – No. 17. – P. 6661.

4. Dikova T.D. et al. Dimensional accuracy and surface roughness of polymeric dental bridges produced by different 3D printing processes //Archives of Materials Science and Engineering. – 2018. – Т. 94. – No. 2. – pp. 65–75.

5. Dobrzański L.A., Dobrzański L.B. Dentistry 4.0 concept in the design and manufacturing of prosthetic dental restorations //Processes. – 2020. – T. 8. – No. 5. – P. 525.

6. Grech J., Antunes E. Zirconia in dental prosthetics: A literature review // Journal of Materials Research and Technology. – 2019. – T. 8. – No. 5. – pp. 4956–4964.

7. Ispas A. et al. Comparative assessment of the functional parameters for metal-ceramic and all-ceramic teeth restorations in prosthetic dentistry–A literature review //Biology. – 2022. – T. 11. – No. 4. – P. 556.

8. Kessler A., Reichl F.X., Folwaczny M., Högg C. Monomer release from surgical guide resins manufactured with different 3D printing devices. Dental materials. 2020;36(11):1486–1492. https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.09.002

9. Mârțu I. et al. An interdisciplinary study regarding the characteristics of dental resins used for temporary bridges //Medicina. – 2022. – T. 58. – No. 6. – P. 811.

10. Padros R. et al. Mechanical properties of cocr dental-prosthesis restorations made by three manufacturing processes. influence of the microstructure and topography // Metals. – 2020. – T. 10. – No. 6. – P. 788.

11. Silva Junior M.F., Batista M.J., de Sousa M.L.R. Risk factors for tooth loss in adults: A population-based prospective cohort study //PLoS One. – 2019. – T. 14. – No. 7. – P. e0219240.

12. Srimaneepong V. et al. Fixed prosthetic restorations and periodontal health: a narrative review //Journal of functional biomaterials. – 2022. – T. 13. – No. 1. – P. 15.

13. Tahayeri A. et al. 3D printed versus conventionally cured provisional crown and bridge dental materials // Dental materials. – 2018. – Vol. 34. – No. 2. – P. 192–200.

14. Zaharia C. et al. Digital dentistry – 3D printing applications // J Interdiscip Med. – 2017. – Vol. 2. – No. 1. – P. 50–3.

15. Averkina N.S. Digital technologies in dentistry // Symbol of Science: international scientific journal. – 2024. – Vol. 3. – No. 4–1. – P. 126–134.

16. Barkovets, K.N. Clinical necessity of substantiation of the results of orthopedic treatment in the manufacture of one-piece fixed combined bridge structures on vital and depulped abutment teeth in the early and late stages / K.N. Barkovets // Institute of Dentistry. – 2024. – No. 1 (102). – P. 70–71. – EDN KDTXFK.

17. Galonskiy V.G., Chernov V.N., Gradoboev A.V. Dental prosthetics using temporary (provisional) orthopedic dental structures (theory and clinical practice issues) // Current problems and prospects for the development of dentistry in the North. – 2021. – P. 228–253.

18. Golovanova M.A., Mashkova N.G. Aesthetics in orthopedic dentistry during the period of import substitution // Nutrition. – 2022. – Vol. 28. – No. 1. – P. 53–8.

19. Goncharov N.A. Clinical and laboratory justification for the use of a new composite material for temporary prosthetics: diss. – Voronezh: NA Goncharov, 2020.

20. Goryacheva I.P., Barzania A.D. Clinical experience with the use of an all-ceramic bridge for partial tooth loss // Bulletin of scientific conferences. – OOO Consulting Company Yukom, 2017. – No. 4–3. – P. 39–42.

21. Dashkovsky D.A., Kuznetsova A.D., Prudnikov A.A. The problem of import substitution in commercial therapeutic dentistry // Responsible for the issue: O.V. Kuznetsova, PhD in Economics, Associate Professor of the Department of Economics and Econometrics, Altai State University. – 2023.

22. Dmitriev D.I. et al. Use of endocrow-supported bridges in restoring minor included defects of dentistry.

23. Ilchenko M.B. et al. Review of 3D Printing in Dentistry: Technologies and Applications // World Science on the Path to Sustainable Development: Natural Science Research, Technical Progress. – 2023. – P. 83–89.

24. Kirakosyan L.G. et al. Clinical efficacy of polymer fixed prototype dentures: a randomized controlled trial // Periodontology. – 2022. – Vol. 27. – No. 3. – P. 272–284.

25. Kurmyshova, L.E. Analysis of the design of a bridge prosthesis / L.E. Kurmyshova, D.V. Lukin // Scientific almanac. – 2024. – No. 5–4 (115). – P. 54–56. – EDN FXCKFK.

26. Nesterov A.M. et al. Bridge prosthesis supported by endocrowns. possibilities of use and manufacturing technique // N 725 new science: history of formation, modern. – 2025.

27. Orudzhev A. et al. Influence of bridges on the state of periodontal tissues // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2022. – No. 77–1. – P. 39–41.

28. Petrikas O.A. Clinical and laboratory justification for the use of reinforced bis-acrylic fixed provisional dentures.

29. Proskokova S.V. et al. Prospects for the use of printed temporary orthopedic structures during long-term operation // Bulletin of the Russian State Medical University. – 2024. – No. 4. – P. 12–16.

30. Rabadanova K.S. Comparative characteristics of the manufacture of stamped-soldered and solid-cast dental bridges // Scientific Review. Medical Sciences. – 2017. – No. 3. – P. 63–66.

31. Sadykov M.I. et al. Possibilities of restoring included defects of dentition using bridges supported on endocrowns // Priorities of world science: new approaches and current research. – 2023. – P. 30–38.

32. Chaika Z.S., Gracheva S.N. Modern methods of manufacturing adhesive bridges // Symbol of Science. – 2023. – No. 8–1. – P. 23–28.

33. Ertesyan A.R., Sadykov M.I., Nesterov A.M. Review of 3D Printing Technologies in Dentistry // Medical and Pharmaceutical Journal “Pulse”. – 2020. – Vol. 22. – No. 10. – P. 15–18.

34. Yusupov R.D. et al. Prevention and restoration of the dentities using 3d technology in modern dentistry // Modern Issues in Biomedicine. – 2025. – Vol. 9. – No. 4. – P. 229–236.

35. Yakimov I.A., Sharipov I.I. Application of 3D printing and 3D scanning in dentistry // Trends in the Development of Science and Education. – 2024. – Vol. 110. – No. 16. – P. 195–199.

# Особенности течения постковидного синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов

**Архипов Георгий Сергеевич,**
д.м.н. профессор кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
E-mail: agserg05@mail.ru

**Митрофанов Андрей Валентинович,**
аспирант кафедры, микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»

**Нора Сергей Андреевич,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
E-mail: Sergey.Nora@novsu.ru

**Грабарь Владимир Юрьевич,**
аспирант кафедры, микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
E-mail: vladimirgr91@mail.ru

**Дубровский Константин Сергеевич,**
старший преподаватель кафедры, микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого.
E-mail: 234292@std.novsu.ru

Цель исследования: Выявить особенности течения постковидного синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов. Материалы и методы: Был проведен сбор и анализ научной информации с использованием наукометрических баз данных. Проведено ретроспективное исследование 64 историй болезни пациентов с SARS-CoV-2 прошедших стационарное лечение. Соответственно 32 человека в группе людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) и 32 больные без ВИЧ-инфекции. Так же проведен анализ данных по поликлинической амбулаторной медицинской базе Новгородской области с обращаемостью больных после выписки из стационара за период 2020 по 2023 год. Результаты: Сравнительный анализ лабораторных показателей за время госпитализации в стационаре показал значительное различие по ряду показателей (t-критерий Стьюдента $p<0,05$), в частности по числу эритроцитов, тромбоцитов, и креатинина между группами больных. В группе ЛЖВ наблюдалась наибольшая двухлетняя летальность после инфекции SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** Коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, ВИЧ, Постковидный синдром.

## Введение

За время пандемии COVID-19 было выявлено 750 млн человек по всему миру [1]. У группы людей живущих с ВИЧ (ЛЖВ) отличает ряд последствий, связанных с перенесенной коронавирусной инфекцией [2]. В мире до 39,9 млн. ЛЖВ, с числом новых случаев инфицирования ВИЧ за 2023 г. до 1,3 млн. человек [3]. Информация по сочетанному течению COVID-19 у ВИЧ-инфицированных недостаточно исследована и разноречива. Нами проведен систематический анализ.

Вопрос влияния ВИЧ на человека достаточно изучен с момента открытия вируса в 1983 году. По степени поражения среди всех систем ВИЧ, нервная система, по частоте занимает второе место после иммунной. Неврологические нарушения могут иметь характер первичных проявлений ВИЧ и встречаться на разных стадиях у 40–70% больных. Так же в период сероконверсии у 10% больных возможно появление только неврологическая симптоматика [4].

Тяжелое течение в острый период SARS-CoV-2 способствует провоспалительным изменения, нарушения гемостаза с микроциркуляторными расстройствами, приводящие к различным нарушениям мозгового кровообращения. После острого периода, возможно развитие специфических механизмов длительного COVID-19, связанный с последствиями мультисистемного воспаления и ряд механизмов, связанных с нарушение иммунной регуляции, в том числе аутоиммунного ответа, дисфункции эндотелия, скрытая персистенция вируса, провоцируя ряд нейродегенеративных заболеваний [5].

Цель исследования. Выявить особенности течения постковидного синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности SARS-CoV-2 у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ).

2. Выявление осложнения, сохраняющихся более 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции в сочетании с ВИЧ-инфекции.

## Материалы и методы

Исследование проводилось ретроспективно на основании выборки карт стационаров Великого Новгорода за период пандемии 2020–2023 год. Были изучены случаи госпитализированных больных в стационары Великого Новгорода без ВИЧ-инфекции (n=32) и с ВИЧ-инфекцией (n=32) в связи с тяжелым течением COVID-19, осложненного внебольничной пневмонией средней и тяжелой степени тяжести. Были изучены данные общей городской поликлинической базы электронных медицинских карт на предмет выявления специфических неврологических расстройств и жалоб после выписки из стационара.

Среди исследуемых n = 61 из 64 (или 95.31%) не были вакцинированы от COVID-19, n = 2 (3%) вакцинированных пациента из группы без ВИЧ-инфекции, и n = 1 (1.5%) вакцинированный пациент с ВИЧ-инфекцией. В состав выборки среди ВИЧ-инфицированных пациентов входило мужчин n = 21 женщин n = 11. В группе без ВИЧ-инфекции – гендерный состав был представлен мужчинами n = 14, женщинами n = 18. Все пациенты перенесли тяжелую форму COVID-19 (диагноз был подтвержден клинически и лабораторно методом полимеразной цепной реакции), с осложнениями в форме дыхательной недостаточности 1 и 2 степени и внебольничной пневмонии, подтвержденной инструментальными и лабораторными методам. Возраст пациентов составил медианное значение – 45 лет. В группе переболевших SARS-CoV-2 без ВИЧ (n=32), с медианным значением возраста – 51 год. Группа ВИЧ-инфицированных пациентов, переболевших SARS-CoV-2 (n=32), была представлена возрастной группой от 37 до 61 года (с медианой – 43 года). Вирусная нагрузка на начало госпитализации у 8 человек не определяемая, а у остальных пациентов выявлена до значений 1574141 копий/мл с медианным значением 373425 копий/мл, уровень CD3 (Т-лимфоциты) 1045,14 кл/мкл (при норме 1400–2000 кл/мкл).

CD4 (Т-хелперы\индукторы СД3+СД4+) = 227,24 (N = 700–1100). Все пациенты с ВИЧ-инфекцией имели 3 или 4 стадии по Покровскому.

Лечение всех пациентов соответствовало действующим клиническим рекомендациям. У 22 пациентов (69%) с ВИЧ-инфекцией были различные варианты коморбидности: вирусные гепатиты В и С, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), токсоплазмоз, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и туберкулез.

## Результаты и их обсуждение

### *Лабораторные показатели*

Статистический анализ выполнен в программе Microsoft Excel, с проверкой Т-критерием Стьюдента. Выборка показателей для сравнения включала основные лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови в двух группах, отличавшихся по ВИЧ статусу.

Дополнительно были проанализированы показатели иммунного статуса больных с ВИЧ-инфекцией.

Сравнительный анализ показал статистическую значимость различий средних значений t-критерия Стьюдента (p <0, 05) по показателям числа эритроцитов, тромбоцитов, и креатинина в двух исследуемых группах (табл. 1). В показателях общего клинического анализа крови: лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, СОЭ и биохимического анализа крови: С – реактивный белок, амилаза, ферритин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) до и после лечения статистически значимых изменений выявлено не было.

*Таблица 1. Отклонение в лабораторных показателях на момент COVID-19*

| Показатели | | Группа ЛЖВ | | Группа без ВИЧ | | Т-критерий |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | M | ±m | M | ±m | |
| Эритроциты* | до лечения* | 3,8 | 0,2 | 4,4 | 0,1 | p< 0, 05 |
| Тромбоциты* | до лечения* | 200,4 | 15,4 | 272,2 | 19,2 | p< 0, 05 |
| | после лечения* | 192,9 | 14,7 | 297,5 | 42,9 | p< 0, 05 |
| Креатинин* | до лечения* | 99,0 | 6,2 | 77,5 | 6,1 | p< 0, 05 |
| | после лечения | 90,5 | 5,7 | 73,2 | 19,3 | p > 0,05 |

* – статистически значимое различие средних величин в двух группах испытуемых, p <0,05

M – среднее арифметическое, ±m стандартное отклонение

Согласно полученным данным, была установлена статистическая значимость по показателям эритроцитов до лечения, тромбоцитов до и после лечения, креатинин до лечения (p <0, 05).

В нашем исследование в группе с ВИЧ-инфекцией вирусная нагрузка на начало госпитализации с COVID-19 у 8 человек не определяемая, с повышением у остальных пациентов до значений 1574141 копий/мл с медианным значением 373425 копий/мл, и снижением среднего показателя CD4 (Т-хелперы\индукторы СД3+СД4+) до 227,24 (N = 700–1100).

Наблюдалась статистически значимое различие эритроцитов по Т-критерию (p <0,05). С эритропенией в группе ВИЧ-положительных (M=3,8±0,2), по сравнению с ВИЧ-отрицательной группой (M=4,4±0,1).

Тромбоциты в группе ВИЧ положительных до лечения (M=200,4±15), и после (M=192,9±14), по сравнению с группой больных без ВИЧ-инфекции, до лечения (M=272,2±19) и после лечения (M=297,5±42), имели значимость по Т-критерию (p <0, 05). Тромбоциты занимают ключевую роль в процессе иммунотромбоза [6] – звене патогенеза осложнений COVID-19. У тромбоцитов существует способность к активации и секреции различных иммуномодулирующих цитокинов, хемокинов с дальнейшим взаимодействием с вирусными рецепторами[7].

Показатель креатинина в группе ВИЧ положительных (M=99,0±6,2) существенно отличался по сравнению с группой больных без ВИЧ-инфекции, перенесших COVID-19 (M=77,5±6,1). В ряде исследований, патология почек на фоне ВИЧ-инфекции встречается от 7 до 30% случаев от общего числа ЛЖВ [8]. По данным международного общества нефрологов, поражение почек наблюдается при тяжелом течение COVID-19 в 25–50% случаев [9]. Показатели так же могут свидетельствовать о субклинической ВИЧ-ассоциированной болезни почек [10] или последствии приема ВААРТ в сочетания комбинаций противовирусных препаратов от COVID-19 и антибактериальных средств от пневмонии. Поражение почек при ВИЧ инфекции может оставаться одним из факторов, определяющий неблагоприятный прогноз [11].

Проводилось исследование и систематизация основных общесоматических показателей, которые могли появиться в острый период коронавирусной инфекции. Изучена связь с возникновением схожих симптомов спустя 6 месяцев, появившихся как осложнения постковидного синдрома у ВИЧ положительных. Анализ клинических симптомов в период госпитализации и после выписки: изучалась частота жалоб и синдромов, установленных согласно медицинской документации. Оценивались общие жалобы (температура, слабость, нехватка воздуха). В соотношении между группами не найдено существенной разницы в характере и частоте жалоб. В ВИЧ-группе отмечалось большее количество жалоб, связанных с головокружением и головной болью, что вероятно связанно, с наличием оппортунистических инфекций.

Так же проведен анализ летальности за период 2021–2023 года после выписки из стационара в связи с улучшением состояния больных, при этом была отмечена существенная разница в продолжительности жизни. Так анализ двухлетней выживаемости пациентов после перенесенной тяжелой формы SARS-CoV-2 и пневмонии показал: в группе ВИЧ с положительным статусом умерло 7 человек из 32, что составило 22% от общего числа группы. В тоже время, в группе больных без ВИЧ-инфекции умер, только 1 человек (n = 32), что соответствует 3% от общего числа группы. Все 7 пациентов, умерших с ВИЧ, мужчины трудоспособного возраста (средний возраст – 39 ± 4) основными причинами летальности были повторные внебольничные пневмонии с коронавирусной инфекцией, приведшими к синдром системного воспалительного ответа. В группе ВИЧ-отрицательных больных был отмечен летальных исход у женщины – 71 год с не фолликулярной лимфомой (Диффузная В-клеточная лимфома). Данные свидетельствует о высоком риске осложнений, связанных с SARS-CoV-2 у лиц с иммунодефицитными состоянием без вакцинации [12]. Для ВИЧ носителей определяющим фактором летальности является снижение иммунологических показателей (снижение уровня CD4, высокая вирусная нагрузка). Отсутствие вакцинации в группе ЛЖВ.

При условии что вакцинация у иммунокомпрометированных больных, не дает эффективного иммунного ответа по сравнению с иммунокомпетентными [12]. В ряде исследований у групп пациентов с различным иммунодефицитом были более низкие показатели сероконверсии после вакцинации от SARS-CoV-2 [13,14]. ВИЧ-инфицированные должны быть осведомлены о том, что при выздоровлении после заражения SARS-CoV-2, могут подвергаться более высоким рискам.

## Заключение

Отмечено более тяжелое течения Sars-Cov-2 и постковидного синдрома у больных ВИЧ, на фоне отсутствия вакцинации и низкого уровня CD4 клеток. ВИЧ инфицированные имели больше различных вариантов различных нарушений, связанные с оппортунистическими заболеваниями: токсоплазмоз, ВЭБ, ЦМВ и ВИЧ-поражения ЦНС. У ВИЧ-группы был отмечен более высокий уровень риска смерти в последующие годы после SARS-CoV-2, по сравнению с группой больных без ВИЧ-статуса.

Результаты исследования показали, что больные с ВИЧ находятся в группе высокого риска в плане развития различных осложнений и летальности.

В исследуемой группе с ВИЧ статусом, по сравнению с группой больных без ВИЧ перенесших SARS-CoV-2, отмечены статистическая разница в ряде лабораторных показателей на момент госпитализации: эритроциты у ВИЧ положительных M=3,8±0,2 и ВИЧ отрицательных M=4,4±0,1. Тромбоциты у ВИЧ положительных до лечения M = 200,4±15 и после M = 192,9±14, по сравнению с ВИЧ отрицательными до лечения M = 272,2±19, и после M = 297,5±42. Креатинина в начале лечения с ВИЧ положительными M = 99,0±6,2, и ВИЧ отрицательных M = 77,5±6,1. Исследование не исключает специфические неврологические и когнитивные поражения после SARS-CoV-2 у больных с ВИЧ.

## Выводы

1. На основание ретроспективного исследования выявлены особенности поражения ВИЧ-инфицированных пациентов, перенесших SARS-CoV-2, по сравнению с группой больных без ВИЧ-инфекции.

2. У ВИЧ положительной группы был выявлен ряд специфичных клинических и соматических осложнений SARS-CoV-2, связанный с высокой коморбидностью ряда заболеваний, таких как вирусные гепатиты В и С, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза, вируса Эпштейна-Барр и туберкулеза.

## Литература


1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. Available at: https://www.who.int (дата обращения: 23.06.2024 13:20)

2. Черноземова Е. А. и др. Особенности клинического течения COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ //Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15. – № . 2. – С. 114–122. DOI: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-114-122

3. Информационный бюллетень – Глобальная статистика по ВИЧ. Available at: https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet (дата обращения: 20.09.2024 12:15)

4. Улюкин И. М., Орлова Е.С., Сечин А.А. //Особенности клинического течения острой ВИЧ-инфекции в настоящее время.// Вектор научной мысли. – 2023. – № 5(5). – С. 68–74. DOI: https://doi.org/10.58351/2949-2041.2023.5.5.022.

5. Pandharipande P. et al. Mitigating neurological, cognitive, and psychiatric sequelae of COVID-19-related critical illness //The Lancet Respiratory Medicine. – 2023. – Т. 11. – № . 8. – С. 726–738 DOI: https://doi:10.1016/S2213-2600(23)00238-2

6. Nicolai L., Massberg S. Platelets as key players in inflammation and infection //Current opinion in hematology. – 2020. – Т. 27. – № . 1. – С. 34–40. DOI: ttps;//doi: org/10.1097/MOH.0000000000000551

7. Слуханчук Е. В. и др. Роль тромбоцитов в противовирусном иммунитете //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16. – № . 2. – С. 204–212. DOI: https;//doi: org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.305

8. Муркамилов И. Т. и др. Поражение почек при ВИЧ-инфекции: патогенетические аспекты, клинико-морфологические варианты и роль антиретровирусной терапии //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т. 14. – № . 1. – С. 25–36. DOI: https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-25-36

9. Выхристенко Л. Р. и др. Поражение почек при инфекции COVID-19 //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20. – № . 1. – С. 7–23. DOI: https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.1.7

10. Nikolopoulou A. et al. Membranous nephropathy associated with viral infection //Clinical kidney journal. – 2021. – Т. 14. – No. 3. – С. 876–883. DOI: https;//doi: org/10.1093/ckj/sfaa026

11. Улюкин И. М. и др. Особенности клинического течения вич-инфекции, протекающей на фоне осложненной формы инфекции covid-19 и коморбидных заболеваний //фундаментальная и прикладная наука: состояние и тенденции развития. – 2022. – С. 389–423. УДК 614.461

12. Evans R. A. et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study //The Lancet Regional Health–Europe. – 2023. – Т. 35. DOI: https;//doi: org/10.1016/j.lanepe.2023.100747

13. Lee A. R. Y. B. et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis // Bmj. – 2022. – Т. 376. DOI: https;//doi: org/10.1136/bmj-2021-068632

14. Tartof S. Y. et al. Immunocompromise and durability of BNT162b2 vaccine against severe outcomes due to omicron and delta variants // The Lancet Respiratory Medicine. – 2022. – Т. 10. – No. 7. – С. e61-e62. DOI: https;//doi: org/10.1016/ S2213–2600(22)00170–9


## CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF POST-COVID SYNDROME IN HIV-INFECTED PATIENTS


**Arkhipov G.S., Mitrofanov A.V., Nora S.A., Grabar V.Yu., Dubrovsky K.S.**
Yaroslav the Wise Novgorod State University



The aim of the study was to identify the features of the course of post-covid syndrome in HIV-infected patients. Materials and methods: Scientific information was collected and analyzed using scientometric databases. A retrospective study of 64 case histories of patients with SARS-CoV-2 who underwent inpatient treatment was conducted. Accordingly, 32 people in the group of people living with HIV (PLHIV) and 32 patients without HIV infection. The analysis of data on the outpatient medical base of the Novgorod region with the treatment of patients after discharge from the hospital for the period 2020 to 2023 was also carried out. Results: A comparative analysis of laboratory parameters during hospital admission showed a significant difference in a number of indicators (Student's t-test $p<0.05$), in particular in the number of red blood cells, platelets, and creatinine between the groups of patients. The PLHIV group had the highest two-year mortality after SARS-CoV-2 infection.



**Keywords:** Coronavirus infection, SARS-CoV-2, HIV, Post-COVID Syndrome.


### References


1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. Available at: https://www.who.int (дата обращения: 23.06.2024 13:20)

2. Chernozemova E.A., Mekaeva N.V., Arkhipova L.I., Fedunyak I.P., Pshenay-Severin E.D., Basina V.V., Andreeva I.V., Esaulenko E.V., Pogromskaya M.N. Features of the clinical course of COVID-19 in people living with HIV. Journal Infectology. 2023;15(2):114–122. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-114-122

3. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. Available at: https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet (дата обращения: 20.09.2024 12:15)

4. Ulyukin I.M., Orlova E.S., Sechin A.A. //Features of the clinical course of acute HIV infection at the present time.// Vector of scientific thought. – 2023. – No. 5(5). – pp. 68–74. – DOI: https://doi.org/10.58351/2949-2041.2023.5.5.022.

5. Pandharipande P. et al. Mitigating neurological, cognitive, and psychiatric sequelae of COVID-19-related critical illness //The Lancet Respiratory Medicine. – 2023. – T. 11. – № . 8. – С. 726–738 DOI: https://doi:10.1016/S2213-2600(23)00238-2

6. Nicolai L., Massberg S. Platelets as key players in inflammation and infection //Current opinion in hematology. – 2020. – T. 27. – № . 1. – С. 34–40. DOI: ttps;//doi: org/10.1097/MOH.0000000000000551

7. Slukhanchuk E. V. et al. The role of platelets in antiviral immunity //Obstetrics, Gynecology and Reproduction. – 2022. – T. 16. – № . 2. – С. 204–212. DOI: https;//doi: org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.305

8. Murkamilov I.T. et al. Kidney damage in HIV infection: pathogenetic aspects, clinical and morphological variants and the role of antiretroviral therapy.HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2022;14(1):25–36. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-25-36

9. Vykhrystsenka L.R. et al.Kidney damage in Covid-19 infection. Vestnik VGMU. 2021;20(1):7–23.DOI: https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.1.7

10. Nikolopoulou A. et al. Membranous nephropathy associated with viral infection // Clinical kidney journal. – 2021. – T. 14. – No. 3. – С. 876–883. DOI: https;//doi: org/10.1093/ckj/sfaa026

11. Ulyukin I.M. et al. Features of the clinical course of covid-19 infection, occurring against the background of hiv infection //Fundamental and applied science: state and development trends. – – 2022. – С. 389–423. УДК 614.461

12. Evans R. A. et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study // The Lancet Regional Health–Europe. – 2023. – T. 35. DOI: https;//doi: org/10.1016/j.lanepe.2023.100747

13. Lee A. R. Y. B. et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis //Bmj. – 2022. – T. 376. DOI: https;//doi: org/10.1136/bmj-2021-068632

14. Tartof S. Y. et al. Immunocompromise and durability of BNT162b2 vaccine against severe outcomes due to omicron and delta variants //The Lancet Respiratory Medicine. – 2022. – T. 10. – No. C. e61-e62. DOI: https;//doi: org/10.1016/ S2213–2600(22)00170–9

# Совершенствование работы специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним при проведении просветительской работы с родителями детей дошкольного возраста

**Нигманова Гульназ Ислямгалиевна,**

студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: nigmanova324@gmail.com

**Радченко Ольга Рафаилевна,**

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ

Дошкольный возраст – этап интенсивного физиологического, психологического и социального развития, требующий внимательного контроля и поддержки со стороны медицинских специалистов. Родителям в этот период необходимы не только базовые знания о здоровье ребенка, но и рекомендации по воспитанию, профилактике заболеваний и правильному образу жизни. Целью исследования являлось изучение особенностей работы специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним в общеобразовательной организации, разработка и апробирование комплексов мероприятий, направленных на повышение эффективности просветительской работы специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям дошкольного возраста, проведение профилактической работы с родителями дошкольников. В исследовании принимали участие 60 детей дошкольного возраста, которые посещали подготовительные классы в образовательном учреждении, и их родители. Работа проводилась в содействии со специалистами по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним, прикрепленными к данному образовательному учреждению.

В ходе работы были рассмотрены современные методы и подходы к совершенствованию работы медицинских специалистов, оказывающих помощь несовершеннолетним. Особое внимание уделялось анализу ключевых проблем и трудностей, возникающих во взаимодействии медицинских работников с родителями, что позволило выявить барьеры и факторы, препятствующие эффективной коммуникации. В процессе исследования были разработаны эффективные стратегии и методики повышения уровня информированности семей о важности здорового образа жизни, профилактики заболеваний и формирования правильных привычек у детей с раннего возраста. Статья представляет собой результаты внедрения комплексных программ просвещения, которые базируются на принципах доказательной медицины и интегрируют психолого-педагогическое сопровождение, что способствует более глубокому восприятию и усвоению информации родителями. Проведенный анализ и описанные практические решения направлены на улучшение взаимодействия специалистов и родителей, что в конечном итоге способствует созданию условий для гармоничного развития и укрепления здоровья детей в дошкольном возрасте.

**Ключевые слова:** медицинская помощь несовершеннолетним, просветительская работа, родители дошкольников, профилактика, здоровье детей, взаимодействие медицинского работника и семьи.

## Введение

Санитарное просвещение в отечественной медицине имеет длительную историю и традиционно рассматривалось не как вспомогательная, а как профессионально значимая часть деятельности врача. Как показано в монографии «История санитарного просвещения России», популяризация медицинских и гигиенических знаний на протяжении длительного времени понималась как обязательная составляющая врачебной работы, а само санитарное просвещение формировалось на стыке медицины, педагогики, психологии и социальной практики [1]. В современных публикациях эта идея получает дальнейшее развитие: медико-просветительская деятельность врача связывается не только с передачей информации, но и с формированием доверия, мотивации пациента и готовности выполнять профилактические и лечебные рекомендации [2, 3]. В исследовании О.И. Бибик и соавт. подчёркивается, что санитарно-просветительская работа сохраняет выраженное профилактическое значение и реализуется через беседы, лекции, памятки, брошюры, наглядные материалы и иные формы адресного воздействия [4].

Особую значимость просветительская работа приобретает в педиатрии и, в частности, в отношении детей дошкольного возраста. Именно в этот период у ребёнка формируются базовые гигиенические навыки, поведенческие стереотипы, отношение к режиму дня, питанию и профилактике заболеваний. При этом решающая роль принадлежит семье. В отечественных исследованиях показано, что здоровье ребёнка дошкольного возраста в значительной степени зависит от образа жизни родителей, особенностей семейного воспитания, уровня их медицинской активности и санитарно-гигиенической грамотности [5–9]. Семья определяет не только условия жизни ребёнка, но и практическую реализацию профилактических рекомендаций, а значит, выступает ключевым объектом медико-просветительской работы.

Отдельное внимание в российской литературе уделяется вопросам гигиенического воспитания детей дошкольного возраста. Авторы подчёркивают, что формирование гигиенических навыков обеспечивается не только педагогами дошкольной организации, но и родителями, а также медицинскими работниками [10, 11]. Санитарно-просветительная работа с родителями детей дошкольного возраста рассматривается как средство повышения их санитарной культуры, профилактики заболеваемости и улучшения состояния здоровья детей [12]. Аналогичный подход прослеживается и в публикациях, посвящённых отдельным направлениям родительского просвещения, включая поддержание стоматологического здоровья детей [13].

Вместе с тем анализ литературы показывает, что, несмотря на признанную значимость санитарно-просветительной и профилактической работы с семьёй, в практической деятельности специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним сохраняется ряд нерешённых вопросов. К ним относятся недостаточная системность просветительской деятельности, недостаточная адресность информации, слабое использование многоформатных форм взаимодействия с родителями и дефицит оценки эффективности проводимых мероприятий. Работы, посвящённые медико-социальным особенностям семьи с ребёнком дошкольного возраста и медицинской активности родителей, подтверждают необходимость более активного и структурированного взаимодействия между медицинским работником и семьёй [14, 15].

Таким образом, данные отечественной литературы позволяют рассматривать просветительскую работу с родителями дошкольников как одно из ключевых направлений профилактической деятельности специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним. Однако вопросы совершенствования этой работы в условиях образовательной организации требуют дальнейшей разработки, что и определяет актуальность настоящего исследования.

**Целью исследования** являлось разработка и апробирование комплексов мероприятий, направленных на повышение эффективности просветительской работы специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям дошкольного возраста, проведение профилактической работы с родителями.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе образовательной организации, в которой обучались дети подготовительных классов. В исследование были включены 60 детей в возрасте 5,5–7 лет, 56 семей и 6 специалистов, участвовавших в медико-профилактическом сопровождении детей и взаимодействии с их родителями. Работа строилась как смешанное исследование, включавшее количественный и качественный компоненты.

*Таблица 1. Характеристика выборки исследования*

| Показатель | Значение |
|---|---|
| **Общее число детей дошкольного возраста** | 60 |
| **Возраст детей** | 5,5–7 лет |
| **Общее число семей** | 56 |
| **Число специалистов, участвовавших в исследовании** | 6 |
| **Число родителей, прошедших первичное анкетирование** | 54 |
| **Число родителей, прошедших повторное анкетирование** | 49 |

Количественный этап предусматривал анкетирование родителей на исходном и заключительном этапах. Первичное анкетирование прошли 54 родителя, повторное – 49 родителей через 3 месяца после завершения программы. Анкета включала 20 вопросов: 10 вопросов по гигиене, 5 – по вакцинации и 5 – по здоровому образу жизни. Высоким уровнем информированности считали результат свыше 75% правильных ответов.

Качественный этап включал интервью со специалистами, участвовавшими в организации медико-профилактической помощи, а также наблюдение за проведением просветительских мероприятий. Дополнительно проводился анализ медицинской документации детей, в том числе сведений об обращениях по поводу острых респираторных вирусных инфекций и инфекций кожи за сопоставимые периоды до и после внедрения программы.

Программа совершенствования просветительской работы была реализована в течение 3 месяцев. Она включала лекции с демонстрационным материалом, интерактивные групповые занятия, индивидуальные консультации и дистанционное сопровождение родителей через электронные каналы связи. Основные темы касались личной гигиены ребенка, профилактики распространения инфекций, ухода за кожей и полостью рта, гигиены питания, режима сна и отдыха, а также вопросов вакцинации и здорового образа жизни. Эффективность программы оценивали по динамике уровня информированности родителей и изменению ряда профилактически значимых показателей у детей. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

## Исследовательская часть

Проведённое на исходном этапе анкетирование показало, что уровень информированности родителей по ключевым вопросам профилактики нарушений здоровья у детей дошкольного возраста является недостаточным. Общий уровень правильных ответов составил 45%, при этом высокий уровень информированности был выявлен только у 25% родителей. Полученные данные свидетельствуют о том, что большинство семей обладали либо фрагментарными, либо неполными представлениями о вопросах, непосредственно связанных с сохранением здоровья ребёнка. Это указывает на необходимость усиления просветительского компонента в деятельности специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним и перехода от разовых бесед к более системной и адресной модели взаимодействия с родителями.

Наиболее выраженный дефицит знаний был выявлен в разделе, посвящённом вопросам гигиены. Средний процент правильных ответов составил 38%, а высокий уровень информированности отмечался только у 20% родителей. Учитывая, что именно гигиенические навыки и санитарная культура семьи лежат в основе профилактики значительной части инфекционных заболеваний у детей дошкольного возраста, данный результат следует рассматривать как один из наиболее значимых. По вопросам вакцинации показатель правильных ответов составил 55%, а доля родителей с высокой информированностью – 35%. Несмотря на несколько лучшие результаты по сравнению с гигиеническим блоком, эти показатели также нельзя считать достаточными, поскольку они отражают лишь частичное понимание профилактической значимости иммунопрофилактики. По вопросам здорового образа жизни средний процент правильных ответов составил 42%, а доля родителей с высокой информированностью – 22%, что свидетельствует о недостаточном понимании роли режима дня, двигательной активности, питания и других повседневных факторов в формировании здоровья ребёнка. Исходные результаты анкетирования представлены в таблице 2.

*Таблица 2. Результаты первичного анкетирования родителей*

| Категория вопросов | Средний % правильных ответов | Родители с высокой информированностью*, % |
|---|---|---|
| **Вопросы гигиены** | 38 | 20 |
| **Вопросы вакцинации** | 55 | 35 |
| **Вопросы здорового образа жизни** | 42 | 22 |
| **Общий уровень информированности** | 45 | 25 |

**Примечание*. Высоким уровнем информированности считали результат свыше 75% правильных ответов.

С учётом выявленных дефицитов была разработана и реализована комплексная программа, направленная на совершенствование просветительской работы специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним. Её отличительной особенностью стало сочетание нескольких форматов взаимодействия с родителями. За трёхмесячный период было проведено 6 лекций с демонстрацией материалов, 3 интерактивных групповых занятия, 5 индивидуальных консультаций и 1 онлайн-вебинар. Такой подход позволил сделать просветительскую работу более последовательной, доступной и ориентированной на практические потребности семьи.

Содержательно программа была направлена прежде всего на устранение наиболее значимых пробелов в знаниях родителей. Основное внимание уделялось вопросам личной гигиены ребёнка, уходу за кожей и полостью рта, профилактике распространения инфекций, обработке игрушек и предметов повседневного использования, гигиене питания, режиму сна и отдыха, а также вопросам вакцинации и здорового образа жизни. Важным организационным преимуществом программы стало сочетание групповых и индивидуальных форм работы, а также использование цифровой поддержки, позволявшей закреплять информацию и возвращаться к ней в ходе повседневного взаимодействия с семьёй. Характеристика реализованной программы представлена в таблице 3.

*Таблица 3. Характеристика программы просветительской работы с родителями*

| Вид мероприятия | Количество проведённых мероприятий | Количество участников* | Средняя длительность, мин |
|---|---|---|---|
| **Лекции с демонстрацией материала** | 6 | 67 | 45 |
| **Интерактивные групповые занятия** | 3 | 43 | 60 |
| **Индивидуальные консультации** | 5 | 5 | 20 |
| **Онлайн-вебинар** | 1 | 24 | 30 |

**Примечание*. Суммарное число участников превышает число семей, включённых в исследование, поскольку часть родителей принимала участие в нескольких мероприятиях.

Повторное анкетирование, проведённое через 3 месяца после внедрения программы, показало выраженную положительную динамику по всем основным тематическим блокам. Наиболее значимые изменения были выявлены по вопросам гигиены: средний процент правильных ответов увеличился с 38 до 82% ($p<0,001$). Именно этот блок первоначально демонстрировал наибольший дефицит знаний, поэтому столь выраженный рост может рассматриваться как прямое подтверждение эффективности систематической и практико-ориентированной просветительской работы. Повышение уровня информированности по вопросам вакцинации с 55 до 76% ($p<0,01$) также свидетельствует о значимом образовательном эффекте программы и указывает на то, что родители стали лучше понимать роль профилактических прививок в сохранении здоровья ребёнка. Существенная положительная динамика отмечена и по вопросам здорового образа жизни: средний процент правильных ответов увеличился с 42 до 70% ($p<0,01$). Это позволяет говорить о том, что программа оказалась эффективной не только в рамках узких санитарно-гигиенических тем, но и в более широком контексте профилактического воспитания семьи. Динамика уровня информированности родителей после внедрения программы представлена в таблице 4.

*Таблица 4. Динамика уровня информированности родителей после внедрения программы*

| Категория вопросов | До программы, % правильных ответов | После программы, % правильных ответов | p |
|---|---|---|---|
| **Вопросы гигиены** | 38 | 82 | <0,001 |
| **Вопросы вакцинации** | 55 | 76 | <0,01 |
| **Вопросы здорового образа жизни** | 42 | 70 | <0,01 |

Таким образом, результаты повторного анкетирования показывают, что реализация многоформатной программы сопровождалась статистически значимым повышением уровня знаний родителей по всем изученным направлениям. Особое значение имеет тот факт, что улучшение было получено именно по тем вопросам, которые имеют непосредственное отношение к повседневной профилактике в семье. Следовательно, совершенствование работы специалиста выразилось не только в увеличении числа проводимых мероприятий, но и в качественном изменении содержания и способов взаимодействия с родителями.

Важным аспектом исследования явилась оценка изменения отдельных показателей обращаемости детей по поводу заболеваний, потенциально связанных с уровнем санитарно-гигиенической культуры семьи и соблюдением профилактических рекомендаций. Анализ медицинской документации показал, что за сопоставимые трёхмесячные периоды число обращений по поводу ОРВИ снизилось с 49 до 24 случаев, а по поводу инфекций кожи – с 14 до 8 случаев. В относительном выражении снижение составило 51,0 и 42,9% соответственно. Выявленные различия были статистически значимыми ($p<0,05$). Хотя данные показатели определяются комплексом факторов и не могут быть объяснены исключительно проведённой просветительской работой, сама направленность изменений представляется клинически и организационно значимой. Полученные результаты позволяют предполагать, что повышение информированности родителей и более активное профилактическое сопровождение со стороны специалиста способствовали лучшему соблюдению гигиенических и режимных рекомендаций в семье. Данные о динамике обращаемости представлены в таблице 5.

*Таблица 5. Показатели обращаемости детей за 3 месяца до и после внедрения программы*

| Показатель | До программы (n=60) | После программы (n=60) | Снижение, % |
|---|---|---|---|
| **Число обращений по поводу ОРВИ** | 49 | 24 | 51,0 |
| **Число обращений по поводу инфекций кожи** | 14 | 8 | 42,9 |

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

Качественный этап исследования, включавший интервью со специалистами, подтвердил положительную оценку реализованной модели. Медицинские работники отмечали, что после внедрения программы родители стали чаще обращаться за разъяснениями по вопросам профилактики, проявляли большую заинтересованность в обсуждении повседневного ухода за ребёнком и более активно включались в выполнение рекомендаций. По мнению специалистов, особенно эффективными оказались индивидуальные консультации и цифровое сопровождение, поскольку именно эти форматы обеспечивали устойчивую обратную связь и позволяли закреплять профилактическую информацию в удобной для родителей форме. Тем самым совершенствование работы специалиста проявилось не только в росте уровня знаний родителей, но и в изменении характера взаимодействия с семьёй: оно стало более регулярным, доверительным и ориентированным на практический результат.

## Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что просветительская работа с родителями детей дошкольного возраста должна рассматриваться как самостоятельное и значимое направление профессиональной деятельности специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним. Анализ отечественной литературы показывает, что санитарное просвещение исторически рассматривалось как важный компонент профилактической медицины, а в современных условиях оно сохраняет своё значение как средство повышения санитарной культуры населения и предупреждения заболеваемости [1, 2, 4]. Для детского возраста это положение особенно важно, поскольку профилактический эффект во многом зависит не от самого ребёнка, а от повседневного поведения семьи и от готовности родителей к выполнению рекомендаций медицинских работников.

Выявленный на исходном этапе недостаточный уровень знаний родителей согласуется с данными отечественных исследований, в которых подчёркивается, что медицинская активность семьи и её санитарно-гигиеническая грамотность остаются неоднородными и нередко недостаточными [5, 6]. Исследователи отмечают, что семья определяет не только образ жизни ребёнка, но и его модель отношения к здоровью, а также устойчивость профилактических установок [7, 8]. В этом смысле полученные нами данные подтверждают, что просветительская работа специалиста должна быть ориентирована не только на передачу отдельных сведений, но и на формирование у родителей более ответственной позиции в вопросах сохранения здоровья ребёнка.

Особенно показательным представляется существенное улучшение результатов именно по гигиеническому блоку. Это соответствует данным публикаций, посвящённых гигиеническому обучению и воспитанию детей дошкольного возраста, где подчёркивается, что устойчивые гигиенические навыки формируются только при постоянном участии семьи и поддержке со стороны специалистов [9, 10]. Следовательно, высокий прирост уровня правильных ответов по вопросам гигиены после завершения программы отражает не случайную динамику, а достижение одной из ключевых целей профилактической работы в дошкольном возрасте – перевода знаний родителей в практику повседневного ухода за ребёнком.

Рост информированности по вопросам вакцинации и здорового образа жизни также имеет существенное значение. Он показывает, что системно организованная просветительская работа позволяет улучшать не только санитарно-гигиенические представления родителей, но и их общее понимание профилактики как основы сохранения здоровья ребёнка. Этот вывод соответствует работам, в которых семья рассматривается как центральное пространство формирования здорового образа жизни ребёнка и его поведенческих привычек [7, 8, 13]. Если родители недостаточно информированы и непоследовательны в профилактическом поведении, усилия медицинского работника и образовательной организации оказываются менее результативными.

Особого внимания заслуживает снижение числа обращений по поводу ОРВИ и инфекций кожи. Несмотря на то что данное исследование не позволяет установить прямую причинно-следственную связь между образовательным вмешательством и изменением показателей обращаемости, сама направленность результатов представляется значимой. Она согласуется с данными публикаций, где санитарно-просветительная работа рассматривается как фактор реального снижения распространённости заболеваний и укрепления профилактического поведения населения [4]. В нашем случае можно предположить, что более высокий уровень информированности родителей способствовал лучшему соблюдению правил личной гигиены, санитарного режима и иных рекомендаций, влияющих на частоту инфекционной патологии у детей.

Полученные данные также позволяют по-новому оценить роль педагогической составляющей в профессиональной деятельности медицинского работника. Современные отечественные авторы подчёркивают, что медицинский специалист должен владеть не только клиническими знаниями, но и основами педагогики, коммуникации и мотивации пациента [3, 12]. Результаты нашего исследования практически подтверждают это положение: наибольший эффект был достигнут не за счёт механического увеличения числа бесед, а за счёт изменения их качества, структуры и повторяемости. Иначе говоря, речь идёт именно о совершенствовании работы специалиста, а не просто о расширении объёма информирования.

Важным является и тот факт, что положительную оценку предложенной модели дали сами специалисты. Это позволяет рассматривать её как организационно выполнимую и перспективную для внедрения в практику образовательных организаций. Вместе с тем исследование имеет определённые ограничения: сравнительно небольшой объём выборки, отсутствие контрольной группы, ограниченный период наблюдения и неполное участие всех родителей на повторном этапе. Однако даже при наличии указанных ограничений полученные результаты представляются внутренне согласованными и позволяют считать разработанный подход перспективным для дальнейшего практического использования [11, 14, 15].

## Заключение

Проведённое исследование показало, что совершенствование работы специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним

в образовательной организации должно быть связано прежде всего с усилением, систематизацией и педагогической направленностью просветительской деятельности в отношении родителей детей дошкольного возраста.

На исходном этапе у родителей был выявлен недостаточный уровень информированности по вопросам гигиены, вакцинации и здорового образа жизни. Реализация трёхмесячной комплексной программы, включавшей лекционные, интерактивные, индивидуальные и дистанционные формы работы, сопровождалась статистически значимым повышением уровня знаний по всем изученным направлениям. Одновременно была отмечена положительная динамика отдельных показателей обращаемости детей по поводу ОРВИ и инфекций кожи.

Полученные результаты позволяют заключить, что системная, многоформатная и ориентированная на реальные дефициты семьи просветительская работа является действенным направлением совершенствования деятельности специалиста по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним. Практическая значимость исследования состоит в возможности использования предложенного подхода в образовательных организациях для укрепления профилактической направленности медицинского сопровождения детей дошкольного возраста.

## Литература


1. Онищенко Г. Г., Попова А.Ю., Симкалова Л.М. и др. История санитарного просвещения России. Санкт-Петербург: Наукоемкие технологии; 2023. 546 с.
2. Уста-Азизова Д. А., Бекмуллина Л., Махмудова Ш. Медико-просветительская деятельность врача. Colloquium-Journal. 2022;28–1(151):10–11.
3. Курочкина М. Н., Панеш Б.Х., Буркова Л.Л. Роль педагогики в профессиональной деятельности современного врача. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2024;32(S1):633–639.
4. Бибик О. И., Васенина Д.М., Воронина А.А. и др. Роль санитарно-просветительской деятельности в уменьшении распространения возбудителей паразитарных болезней у населения. Российский паразитологический журнал. 2024;18(4):433–440.
5. Кулакова Е. В., Богомолова Е.С., Назарова Е.В. Медицинская активность родителей, имеющих детей дошкольного возраста. Медицинский альманах. 2011;4(17):18–21.
6. Хаснутдинова С. Л., Совершаева С.Л., Макарова В.И. Медико-социальные аспекты формирования здоровья детей дошкольного возраста. Экология человека. 2005;(1):30–35.
7. Пикуза О. И., Сулейманова З.Я., Закирова А.М. Роль семьи в формировании здоровья ребенка. Практическая медицина. 2019;17(5):161–164.
8. Виниченко С. Н., Перевощикова Н.К., Дракина С.А., Черных Н.С. Роль семьи в формировании здорового образа жизни детей дошкольного возраста. Мать и дитя в Кузбассе. 2017;(4):20–25.
9. Русимова Е. А., Брыкина В.А. Гигиеническое воспитание детей дошкольного возраста. Наука-2020. 2021;6(51):137–143.
10. Скрипкина Г. И., Гарифуллина А.Ж., Тельнова Ж.Н. Особенности гигиенического обучения и воспитания детей дошкольного возраста. Стоматология. 2015;94(5):67–70.
11. Семенова Л.М. Санитарно-просветительная работа с родителями детей дошкольного возраста. 1977.
12. Лаптиева Л. Н., Рублевская Е.И. Педагогические аспекты профессиональной деятельности медицинских работников. Вестник Мозырского государственного педагогического университета им. И.П. Шамякина. 2014;1(42):82–89.
13. Чижикова Т. С., Агапитов Л.И., Чижикова Т.В. и др. Роль медицинского и санитарно-гигиенического просвещения родителей в поддержании стоматологического здоровья детей. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021;23(12):44–52.
14. Кравченко И. А., Полунина Н.В., Полунин В.С. Изучение особенностей семьи с ребенком дошкольного возраста. Российский медицинский журнал. 2019;25(2):104–107.
15. Юрьев В. К., Межидов К.С., Моисеева К.Е. Обращаемость детей в медицинские организации как критерий медицинской активности родителей. Менеджер здравоохранения. 2023;(9):71–79.


## IMPROVING THE WORK OF A SPECIALIST IN PROVIDING MEDICAL CARE TO MINORS DURING EDUCATIONAL WORK WITH PARENTS OF PRESCHOOL AGES


**Nigmatova G.I.**

Kazan State Medical University Ministry of Health of Russia
E-mail: nigmanova324@gmail.com



Preschool age is a stage of intensive physiological, psychological, and social development that requires careful monitoring and support from medical professionals. During this period, parents need not only basic knowledge about their child's health, but also recommendations on parenting, disease prevention, and a healthy lifestyle. The purpose of the study was to study the specifics of the work of a specialist in providing medical care to minors in a general education organization, to develop and test complexes of measures aimed at improving the effectiveness of educational work of specialists providing medical care to preschool children, and to carry out preventive work with parents of preschoolers. The study involved 60 preschool-age children who attended preparatory classes at an educational institution, and their parents. The work was carried out in cooperation with specialists in providing medical care to minors attached to this educational institution. In the course of the work, modern methods and approaches to improving the work of medical specialists providing assistance to minors were considered. Special attention was paid to the analysis of key problems and difficulties encountered in the interaction of medical professionals with parents, which made it possible to identify barriers and factors hindering effective communication. In the course of the research, effective strategies and techniques were developed to raise awareness among families about the importance of a healthy lifestyle, disease prevention, and the formation of good habits in children from an early age. The article presents the results of the implementation of comprehensive education programs that are based on the principles of evidence-based medicine and integrate psychological and pedagogical support, which contributes to a deeper perception and assimilation of information by parents. The analysis carried out and the described practical solutions are aimed at improving the interaction of specialists and parents, which ultimately contributes to the creation of conditions for the harmonious development and strengthening of children's health in preschool age.



**Keywords:** medical care for minors, educational work, parents of preschoolers, prevention, children's health, interaction between a medical professional and a family.


### References


1. Onishchenko G.G., Popova A. Yu., Simkalova L.M., et al. History of Health Education in Russia. St. Petersburg: Science-Intensive Technologies; 2023. 546 p.
2. Usta-Azizova D.A., Bekmullina L., Makhmudova Sh. Medical Educational Activities of Physicians. Colloquium-Journal. 2022;28–1(151):10–11.
3. Kurochkina M.N., Panesh B. Kh., Burkova L.L. The Role of Pedagogy in the Professional Activities of a Modern Physician. Problems of Social Hygiene, Healthcare, and the History of Medicine. 2024;32(S1):633–639. 4. Bibik O.I., Vasenina D.M., Voronina A.A., et al. The role of health education activities in reducing the spread of parasitic pathogens in the population. Russian Journal of Parasitology. 2024; 18 (4): 433–440.
5. Kulakova E.V., Bogomolova E.S., Nazarova E.V. Medical activity of parents with preschool-age children. Medical Almanac. 2011; 4 (17): 18–21.
6. Khasnutdinova S.L., Sovershaeva S.L., Makarova V.I. Medical and social aspects of health formation in preschool children. Human Ecology. 2005; (1): 30–35.
7. Pikuza O.I., Suleimanova Z. Ya., Zakirova A.M. The role of the family in shaping the child's health. Practical Medicine. 2019;17(5):161–164.
8. Vinichenko S.N., Perevoshchikova N.K., Drakina S.A., Chernykh N.S. The role of the family in shaping a healthy lifestyle of preschool children. Mother and Child in Kuzbass. 2017;(4):20–25.
9. Rusimova E.A., Brykina V.A. Hygienic education of preschool children. Science-2020. 2021;6(51):137–143.
10. Skripkina G.I., Garifullina A. Zh., Telnova Zh.N. Features of hygiene education and upbringing of preschool children. Stomatology. 2015;94(5):67–70.
11. Semenova L.M. Sanitary and educational work with parents of preschool children. 1977.
12. Laptieva L.N., Rublevskaya E.I. Pedagogical aspects of professional activity of medical workers. Bulletin of Mozyr State Pedagogical University named after I.P. Shamyakin. 2014;1(42):82–89.
13. Chizhikova T.S., Agapitov L.I., Chizhikova T.V., et al. The role of medical and sanitary-hygienic education of parents in maintaining children's dental health. Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2021;23(12):44–52.
14. Kravchenko I.A., Polunina N.V., Polunin V.S. Study of characteristics of a family with a preschool-age child. Russian Medical Journal. 2019;25(2):104–107.
15. Yuryev V.K., Mezhidov K.S., Moiseeva K.E. Children's visits to medical organizations as a criterion of parents' medical activity. Healthcare Manager. 2023;(9):71–79.

# Терапевтические изменения с перспективы психотерапевтов и клиентов в экзистенциальном подходе

**Солобутина Марина Михайловна,**
кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры клинической психологии и психологии личности Института психологии и образования Казанского (Приволжского) федерального университета
E-mail: solomarina29@gmail.com

В работе рассматривается феномен терапевтических изменений в экзистенциальной психотерапии. Цель исследования: описание феномена терапевтических изменений с перспективы клиента и психотерапевта так, как он сам себя предъявляет в опыте клиента и психотерапевта. Формулировка исследовательского вопроса в рамках феноменологического метода: какова структура живого психотерапевтического опыта изменений клиента, имеющая свое выражение в мире и доступная сознанию (номинативные и процессуальные признаки)? Метод исследования: структурный феноменологический метод П. Колацци. Участники исследования. В исследовании приняли участие 8 со-исследователей из России, Литвы, Латвии: 4 психотерапевта, работающих в экзистенциальном подходе; четыре клиента экзистенциальной психотерапии (30–90 часов). Основные результаты исследования. Сформулированы положения о феномене терапевтических изменений с перспективы психотерапевтов и клиентов, выведенные из исследования и содержащие описание основных тем со-исследователей. На основе выявленной структуры сформулированы положения о феномене терапевтических изменений с перспективы психотерапевтов и клиентов в экзистенциальном подходе.

**Ключевые слова:** экзистенциальная психотерапия; терапевтические изменения; структура феномена; терапевтический опыт изменений; феноменологический метод; исследовательское интервью; метод П. Колацци.

## Введение

В области оказания психологической помощи вопрос изменений поднимается постоянно, но в то же время нет оформленного и общепринятого определения терапевтических изменений. С одной стороны, в практике психологического консультирования и психотерапии наблюдается интенсивное развитие культуры обращения за психологической помощью, у людей растет интерес к изучению того, как они реализуют свою жизнь, и потребность в ее качественном улучшении. С другой стороны, остается непонятным, как происходят изменения, так как достаточно сложно исследовать психологическое явление, у которого нет четкого определения. Исследовательские методы выбираются с опорой на методологию и теорию парадигмы. Известен ряд исследований оценки эффективности психотерапии, в которых предпринималась попытка измерить результаты изменений клиентов в различных психотерапевтических подходах. Важным является вопрос выбора критериев для оценки эффективности. В основном внимание исследователей было сфокусировано на исчезновении проявлений трудностей в жизни человека или болезненных симптомов, снятии психологического дискомфорта, восстановление достаточного уровня функционирования и адаптации. Естественно-научный исследовательский взгляд требует измеримости и объяснения терапевтических изменений, но возникает трудность повторения эффекта, когда речь идет об уникальности человеческого опыта. Само явление изменений в процессе психотерапии не является обязательным, повторяющимся, устойчивым, измеряемым, то есть не «помещается» в естественно-научное видение психологии. В работе А. Лэнгле указывается, что «чисто эмпирический подход слеп в отношении того, что действительно важно, когда речь идёт … о «существе человека». Фенологический метод позволяет изучать процессы восприятия и понимания существенного – тех содержаний, которые лежат глубже непосредственных ощущений и фактичности (Лэнгле, 2009). Феноменология является методологическим принципом экзистенциального подхода «как инструмента, с помощью которого преодолевается дуализм между субъектом и объектом», а также представляет собой основу для категориальной системы критериев экзистенциальной психотерапии (Куценко, 2019).

В экзистенциальной психологии сама идея бытия человека, его субъективности, аутентичного воплощения *Я* приводит к позиции вопреки объективности, воспроизводимости, устойчивости, верификации измерения (Власова; Львов, 2018). Исследование терапевтических изменений требует их понимания, а не объяснения. Исследовательский метод определяется постановкой вопроса. Если мы задаем вопрос что является обязательным конечным *результатом* психотерапии и *почему* происходят терапевтические изменения, то мы обращаемся к естественной методологии, требующей изучения видимых, доступных наблюдению индикаторов. Если мы задаем вопрос, *как* происходят изменения клиента в психотерапии, какими бы они не были, мы расширяем поле исследования, не предполагая изначально конечного результата и не ограничивая себя конкретной гипотезой, требующей проверки. Отказ от идеи конечного результата в виде точного определения обеспечивает исследователя возможностями открытого разума в постижении явления с последующими множественными определениями.

Психическое развитие человека подчиняется законам (гетерохронность, сензитивность, кумулятивность становления психических функций), но уникальный жизненный путь личности не является закономерным. Экзистенциальная психология определяется как «область психологии, изучающая взаимоотношения человека с жизненным миром, его отношение к фундаментальным проблемам человеческого существования, его бытие в мире» (Гришина, 2018). Экзистенциальная психология изначально рассматривает жизнь человека как нечто постоянно меняющееся, полное вариативности и субъективности. Экзистенциальная психотерапия имеет своей целью понимание бытия человека и в то же время понимание рассматривается как способ бытия. Научное исследование терапевтических изменений как феномена предполагает понимание изменений через переживание, через проникновение внутрь жизни терапевтического пространства, создаваемого терапевтом и клиентом, то есть через живой и уникальный опыт переживаний одного человека рядом с другим, доступный описанию.

Необходим такой терапевтический диалог и позиция психотерапевта, которые позволяют подобному описанию реализовываться (Аверьянов, 2018).

Феноменологическое исследование направлено на «прояснение сущности, структуры или формы человеческого переживания и поведения в той мере, в какой оно раскрывается через сущностно дескриптивные техники, включая выработанную практикой рефлексию» (Valle; King, 1978; Хахалова, 2014). Э. Спинелли определяет структуру феномена как «общность, прочитываемую в ее множественных различных явлениях», а задача феноменологического исследования заключается в том, чтобы «осветить и раскрыть состав и способ бытия всякой данной структуры в ее осмысленности» (Spinelli, 2005; Хахалова, 2014). Соответственно, исследовать терапевтические изменения феноменологически – значит исследовать структуру живого опыта выражения изменений клиента в отношениях с терапевтом.

Целью данного исследования является описание феномена терапевтических изменений с перспективы клиента и психотерапевта так, как он сам себя предъявляет в опыте клиента и психотерапевта. Исследовательский вопрос: какова структура живого психотерапевтического опыта изменений клиента, имеющая свое выражение в мире и доступная сознанию (что и как)? Метод исследования: структурный феноменологический метод П. Колацци. Участники исследования. В исследовании приняли участие 8 со-исследователей из России, Литвы, Латвии: 4 психотерапевта, работающих в экзистенциальном подходе; четыре клиента экзистенциальной психотерапии (30–90 часов). Средний возраст психотерапевтов – 35 лет (от 29 до 37 лет). Средний возраст клиентов – 41 год (от 37 лет до 51 года).

## Теоретические аспекты понимания терапевтических изменений в экзистенциальной психотерапии

Экзистенциальная терапия изначально рассматривает жизнь как постоянное изменение. Понятие терапевтических изменений раскрывается через разные измерения. Анализ терапевтических подходов к изменениям в процессе экзистенциальной психотерапии выявил следующие идеи в отношении характера, движущих сил и сопутствующих условий изменений личности. Идеи экзистенциальной психотерапии улучшения качества жизни человека берут свое начало в экзистенциальной философии о бытии человека в мире. М. Хайдеггер выделял два фундаментальных модуса существования в мире: состояние забвения бытия и состояние сознавания бытия. Забвение бытия означает жизнь в мире вещей, погружение в жизненную рутину. Человек «снижен», поглощен «пустой болтовней», затерялся в «они». Он капитулировал перед повседневностью, перед заботами о том, «каковы» вещи. Человек не осознает себя творцом собственной жизни и мира, «спасается бегством», «попадает в ловушку» и становится успокоенными. В состоянии сознавания бытия человек подлинно существует, он сосредоточен не на свойствах и оценках вещей, а на том, что эти вещи есть и они обладают бытием. Существовать в данном модусе – значит непрерывно сознавать свое бытие, нести за него ответственность. Человек соприкасается с собой как творением собственной самости и потому обладает властью изменить себя (Хайдеггер, 2013).

Экзистенциальная терапия – это терапевтический подход, фокусирующийся на базисных проблемах существования человека. И. Ялом выделяет четыре экзистенциальные данности: смерть, свобода, изоляция, бессмысленность. Исследование жизни человека в психотерапии через эти данности позволяет ему изменять свое существование в мире. Изменения личности в экзистенциальной психотерапии И. Ялома раскрываются через экзистенциальную динамику, которая имеет свое начало в осознавании и страхе конечности жизни с последующим глубоким исследованием фундаментального в том, кто есть человек, и двигается к «будущему – становящемуся – настоящим» (Ялом, 2019).

Понимание терапевтических изменений в подходе Д. Бьюдженталя раскрывается через само название подхода «Жизнеизменяющая психотерапия». Суть психотерапии заключается в попытке открыть для клиента его способы удержания себя от «полноты существования» и дать возможность делать свой дальнейший выбор осознанно, опираясь на знания своих паттернов. Основой человеческого бытия является субъективность, а объективизация себя ведет к саморазрушению. Субъективное всегда готово к изменению. Глубинные изменения происходят при реализации возможности быть целостным и аутентичным. В психотерапии человек проходит путь от внешнего Я к внутреннему Я: личное погружение клиента в свои экзистенциальные возможности. Соответственно, цель психотерапии – оживить переживания клиента, которые были вытеснены, постичь его реальность и осознать способ бытия (Бьюдженталь, 2022).

Р. Мэй фундаментом психотерапии считает усиление переживания собственной экзистенции человека «Я существую», которая является основой психического здоровья. Переживание своей экзистенции происходит через базовые онтологии: свобода, небытие, тревога, вина. В психотерапии клиент начинает встречаться с данностью одновременности ограничений и свободы, находит способ быть свободным в своих ограничениях. Желаемые изменения могут затрудняться тревожностью встречаться с новым. Изменения в жизни человека возможны при принятии решения действовать и проявлении воли и мужества (Мэй, 2015; 2016).

В логотерапии В. Франкла изменение в психотерапии происходит за счет нахождения смысла ситуации или смысла человеческой жизни в целом. Обрести смысл помогают установки ответственности за осуществление смысла своей жизни, самотрансценденции и самоотстранения. Изменения в жизни человека происходят, когда он смещает фокус со своих личных потребностей и выходит за пределы самого себя, поднимается над собой и над ситуацией (дерефлексия). В качестве способов сделать жизнь осмысленной В. Франкл предлагает творчество (то, что мы даем миру), переживание ценностей (то, что мы берем от мира), отношения с другими (то, как мы находимся в мире) (Франкл, 2015).

Р. Лэйнг рассматривал проблемы человека через понятие онтологической неуверенности личности. Уверенность в собственной основательности – основа способности «потерять себя» друг в друге и подлинного слияния (в отличие от бегства от себя). Важным фактором развития онтологически уверенной личности являются взаимоотношения с другими. Терапевтические отношения могут стать основой для переживания собственного бытия как реального, витального и цельного. Когда индивидуальность и автономия клиента не ставятся под сомнение, а его внутренняя согласованность, субстанциональность и подлинность представляют ценность для терапевта, проблемы клиента не составляют угрозы его существованию. Жизненные трудности встречаются с твердым ощущением реальности и индивидуальности (своей и других) (Лэнг, 2016).

Центральная тема в экзистенциальной психотерапии Э. ван Дорцен – дилеммы жизни, с которыми нужно не бороться, а принимать и справляться с ними. Терапевтические изменения заключаются в развитии способности отвечать на вызовы жизни. Исследуемые вопросы, которые продвигают клиента, касаются не справедливости и правильности, а субъективных смыслов в связи с поступками (Дорцен, 2021). По мнению А. Лэнгле, важный эффект психотерапии заключается в понимании и переживании себя, в соотнесении с тем, что есть, а не с тем, чего нет или могло бы быть. Изменения личности в процессе прохождения психотерапии не предполагают сравнения с заданным и обобщенным критерием (Лэнгле, 2009).

Э. Спинелли объясняет личностные изменения через процессы де-седиментации «Я-структуры» личности. Встреча с новым опытом – вызов седиментированной «Я-структуре» в результате ее взаимоотношений с миром, ведущий к одной из двух возможностей. Если «Я-структура» является открытой внешним вызовам, то некоторые ее отдельные аспекты де-седиментируются по-новому в новую структуру. Другой исход – существующая «Я-структура» удерживается посредством диссоциации бросающего вызов переживания взаимоотношений. В психотерапии раскрытие аспектов «Я-структуры» в ответ на внешний вызов изменяет «Я-структуру» в целом. Одновременно автор предостерегает, что диссоциация может быть единственным возможным способом ощущать жизненную устойчивость и смысл в происходящем (Спинелли, 2009; Spinelli, 2019).

По мнению Р. Кочюнаса, жизнь сама по себе обладает меняющей силой, а психотерапия помогает упорядочить эти изменения. Важными являются вопросы достаточности и последствий терапии. Терапевтические изменения наступают, когда человек начинает видеть свою жизнь по-другому: с одной стороны, видение себя расширяется, с другой стороны, – стремится к целостности. Постановка вопроса, чего достаточно, чтобы клиент видел себя по-другому, определяет фокус терапевтической работы (Кочюнас, 2016). В психотерапии никогда нельзя сделать все до конца, всегда что-то остается, но человек начинает жить с этим по-другому. «В терапии зарождается, а в жизни продолжается». В работе О.В. Лукьянова подчеркивается, что экзистенциальные практики обращаются к бытию человека в его ответственности за то, что возникает в действительности не только в качестве результата социального соглашения, но и за «смысл возникающего становящегося, за смысл изменения» (Лукьянов, 2008).

Каждый из авторов имеет свои представления о характере и движущих силах терапевтических изменений. Но общим является то, что изменения в процессе экзистенциальной психотерапии связаны с внутренними процессами осмысления клиентом своей жизни и проявляются в его поведении или жизненных событиях (бытие-в-мире). «Экзистенциальная психотерапия прямо не претендует на изменение

личности; в центре – трансформация понимания личностью процесса конкретной жизни, противоречий и парадоксов повседневности, поиск и осуществление реальных жизненных возможностей» (Касавина, 2013). Исследование личностных смыслов клиента, погружение в его способы проживания повседневности, осознание его возможностей и ограничений, прояснение отношения к жизненным вызовам и дилеммам – основные аспекты совместной работы клиента и психотерапевта, помогающие достижению полноты существования клиента.

## Описание процедуры феноменологического исследования

Исследование структуры живого психотерапевтического опыта изменений клиента, имеющая свое выражение в мире и доступное сознанию, осуществлялось с помощью структурного метода П. Колацци (Colaizzi, 1973).

*Вопросы для психотерапевтов:*

Что, на ваш взгляд, производило впечатление или повлияло на клиента в психотерапевтическом опыте?

Как вы понимали, что это в самом деле произвело на клиента впечатление или повлияло на него?

Какое, на ваш взгляд, было самоощущение клиента, когда он начал посещать психотерапевта? В течение психотерапии? В конце психотерапии?

Какие изменения, если они есть, вы могли бы обнаружить в клиенте в конце психотерапии?

Что, если что-то подобное было, затрудняло психотерапевтический опыт клиента, что помогало?

Есть ли что-то, о чем мы не спросили, но вы могли бы добавить?

*Вопросы для клиентов:*

Что, на ваш взгляд, в вашем психотерапевтическом опыте произвело на вас впечатление или повлияло?

Как вы понимали, что это в самом деле произвело на вас впечатление или повлияло? Что конкретно заставило вас почувствовать это?

Каково было ваше самоощущение, когда вы начали посещать психотерапевта? В течение психотерапии? В конце психотерапии?

Какие изменения, если они есть, вы могли бы обнаружить в себе в конце психотерапии?

Что, если что-то подобное было, затрудняло ваш психотерапевтический опыт? Что помогало?

Есть ли что-то, о чем мы не спросили, но вы могли бы добавить?

С каждым со-исследователем интервью проводилось наедине в течение одного часа. После расшифровки протоколов был произведен отбор значимых утверждений, которые были связаны с феноменом терапевтических изменений. Если протоколы содержали похожие по значению утверждения, то повторения были исключены. Уникальные суждения, не имеющие повторений в других протоколах, не исключались. Далее производился тематический анализ отобранных утверждений, задача которого обнаружение и формулирование смысла. Это своеобразное проникновение в суждение, в его скрытый смысл, выход за пределы очевидного, но с удержанием рамок смысла этого суждения. Формулирование смысла происходило без теоретического обоснования, с отказом от анализа и выбором описательного характера повествования. Такая установка была направлена на сохранение релевантности смысла суждений. После проведения интервью и расшифровки аудиозаписей полученные протоколы рассматривались каждый отдельно: выбирались значимые утверждения со-исследователей и по каждому утверждению формулировался смысл высказывания с описательным характером интерпретаций. Следующим шагом стал отбор тематических групп с допущением противоречащих и своеобразных тем. Для описания структуры исследуемого феномена терапевтических изменений все тематические группы объединялись в более общие темы.

## Феномен терапевтических изменений с перспективы психотерапевтов

Пять наиболее значимых тематических групп с перспективы терапевта описывают структуру терапевтических изменений через три измерения: изменения в терапевтическом пространстве и изменения в жизни; что и как изменяется в терапевтическом пространстве и в жизни; препятствия изменениям.

*Изменения в процессе психотерапии – Что.* Наполнение темы раскрывается через следующие категории: 1) представления о себе (опора в себе, аутентичность, самоотношение, переживание своего бытия, самостоятельность, саморефлексия); 2) терапевтические отношения (интерес к личности терапевта, диалогичность, новый опыт отношений); 3) способ пребывания в терапии (включенность клиента, проживание встречи с терапевтом здесь и сейчас, стабильность контакта, уверенность клиента в самовыражении рядом с терапевтом); 4) переживания клиента в процессе психотерапии (контакт с чувствами, интенсивность переживаний, вербализация переживаний); 5) переживания терапевта (трепет при соприкосновении с важным, интерес, включенность, чувство ценности настоящего момента, снижение напряжения и тревоги за клиента).

*Изменения в процессе психотерапии – Как.* Процессуальная характеристика структуры терапевтических изменений (как происходят изменения) раскрывается терапевтами через: 1) терапевтическую позицию (открытость, принятие, присутствие терапевта, диалогичность, поддержка, вовлеченность, непредубежденность, безоценочность); 2) диалектичность позиции терапевта (бережность и конфронтация, феноменологическая установка и личностный отклик, принятие и интервенции); 3) чувства клиента в терапии (внимательность терапевта к чувствам клиента, внимательность клиента к своим чувствам); 4) понимание терапевтом потребностей клиента (понимание клиента, взаимопонимание, переживание совместности, со-бытие); 5) исследование способа быть (терапевтическая установка незнания, внимательное приближение к непосредственному опыту жизни клиента).

*Изменения в жизни – Что.* Терапевтические изменения рассматривались терапевтами как внешние (заметные в жизни) и внутренние. К этой теме относятся: 1) способность делать выбор (самостоятельность в решениях и поступках, выбор способа быть в жизни, новые выборы на основе понимания истинных потребностей, ответственность за новые выборы); 2) видение клиентом процесса изменений с/без видения процесса психотерапии, а также изменения с/без осознанностью изменений.

*Изменения в жизни – Как.* Изменения в жизненном пространстве клиентов происходили как 1) процесс интеграции и привнесения психотерапевтического опыта в его жизненный опыт, в его повседневность (способ клиента быть с терапевтом изменяет способ быть с другими возрастает мужество привносить изменения в жизнь); 2) психотерапевтический опыт открывается в жизни, когда осознанность, понимание себя, доверие к своим чувствам создает новые выборы в жизни; 3) авторство клиента в жизни (ответственность за новые знания о себе, принятие решений на основе новых знаний о себе, самостоятельность в трудном).

Пятая тема, выявленная при описании психотерапевтами феномена терапевтических изменений, – *Препятствия изменениям*. К ней относятся категории: 1) переживание клиентом трудностей в терапевтическом пространстве (неспособность выразить свои потребности в терапии, эффект «параллельности» жизненных трудностей в терапевтическом пространстве); 2) нефеноменологичная позиция терапевта (идеи и установки терапевта о клиенте, спешка, суетливость терапевта, несмелость терапевта, непонимание терапевтом истинных потребностей клиента); 3) сопротивление клиента изменениям (страх идти в новое, страх потерять имеющееся); 4) неоправданные ожидания клиента от психотерапевта и от себя, ожидания терапевта от клиента и от себя.

## Феномен терапевтических изменений с перспективы клиентов

Структура терапевтических изменений с перспективы клиентов раскрыта через четыре тематические группы: изменения в процессе психотерапии (что); изменения в процессе психотерапии (как); изменения в жизни (что); трудности в психотерапии.

*Изменения в процессе психотерапии – Что.* При описании терапевтического опыта клиенты уделяли большое внимание категориям: 1) улучшение / ухудшение состояния (спокойствие, уравновешенность, внутренняя сила, снижение интенсивности болезненных чувств, тяжелые переживания из-за изменений; 2) чувства в процессе психотерапии (открытость чувствам, понимание своего способа переживать, проживание трудных чувств, понимание чувств и их источников, освоение эмоционального языка, новый опыт выражения чувств); 3) изменения в понимании личных трудностей (изменение статуса трудности, изменение отношения к трудности, изменение отношения к жизненным трудностям в целом).

*Изменения в процессе психотерапии – Как.* Процессуальная характеристика структуры терапевтических изменений (как происходят изменения) раскрывалась клиентами через: 1) поддержка психотерапевта (возможность соприкасаться с сокровенным, опора на сильные стороны клиента, принятие клиента в его слабости, возможность встречаться с болезненными переживаниями); 2) позиция клиента (активность, ответственность, саморефлексия во время встречи, работа над собой); 3) исследование способа быть (в мире, с другими и с самим собой, развитие рефлексии); 4) понимание сути психотерапии

(рефлексия процесса психотерапии, отношение к стилю терапевта; результаты психотерапии).

*Изменения в жизни – Что.* Тема терапевтических изменений с перспективы клиентов описывалась через: 1) самосознание (понимание себя, новые знания о себе, преодоление Я-фокуса в понимании происходящего, осознавание происходящего в жизни, фокус на настоящее); 2) контакт с чувствами (интерес к эмоциональной стороне жизни, понимание источников чувств, средства выражения чувств, способность выдерживать трудные чувства); 3) изменения в отношениях (взаимопонимание в отношениях, взаимовлияние в отношениях, представления о себе в отношениях, реалистичный взгляд на отношения).

*Трудности клиента в психотерапии.* Четвертая тема в структуре терапевтических изменений с перспективы клиентов раскрывала опыт их затруднений в процессе психотерапии: 1) позиция терапевта (конфронтация, несовпадение с терапевтом в восприятии трудности, спешка терапевта, жесткая позиция терапевта); 2) сложности контакта (негативные чувства к терапевту, чувство брошенности, чувство клиента, что его не понимают); 3) позиция клиента (неготовность к отношениям, неосознанность); 4) пресыщение изменениями (ухудшение состояния, искаженное понимание изменений, нечувствительность терапевта к характеру изменений, недостаточное исследование ресурсов клиента, разрушение надежд на изменения в жизни.

## Обобщение результатов

Феномен терапевтических изменений с перспективы психотерапевтов имеет следующую структуру: 1) изменения в процессе психотерапии – что; 2) изменения в процессе психотерапии – как; 3) изменения в жизни клиента – что; 4) изменение в жизни клиента – как; 5) препятствия изменениям.

Положение о феномене терапевтических изменений с перспективы психотерапевтов было сформулировано следующим образом. Терапевтические изменения проявляются в терапевтическом пространстве как изменения в представлениях клиента о себе, аутентичный и диалогичный характер способа пребывания клиента во время психотерапевтических встреч, новый опыт близких отношений с другим, способность выражать и понимать чувства. Изменения в терапевтическом пространстве происходят благодаря исследованию бытия клиента совместно с терапевтом, который старается понять мир клиента, придерживается особой терапевтической позиции, которая не является однозначной и линейной, а имеет диалектический характер. Терапевтические изменения проявляются в жизни клиента как способность делать новый выбор на основе понимания своих истинных потребностей, самостоятельность и ответственность в решениях и поступках. Психотерапевтический опыт интегрируется, прорастает и открывается в жизни клиента.

Феномен терапевтических изменений с перспективы клиентов имеет следующую структуру: 1) изменения в процессе психотерапии – что; 2) изменения в процессе психотерапии – как; 3) изменения в жизни – что; 4) трудности в психотерапии.

Положение о феномене терапевтических изменений с перспективы клиентов, выведенное из исследования, было сформулировано следующим образом. Клиенты понимают терапевтические изменения как улучшение или ухудшение психологического состояния в процессе психотерапии, понимание своего способа переживать жизненные вызовы, освоение эмоционального языка и новый опыт выражения чувств. Психотерапевтический опыт изменяет представления клиентов о дилеммах жизни. Клиентам помогает поддерживающая стратегия терапевтов, исследование способа быть в терапии и понимание личной ответственности за изменения. Основными результатами психотерапии клиенты видят в развитии самосознании, улучшении отношений с другими людьми, способности понимать и выдерживать чувства. Достижение терапевтических целей затрудняют неготовность клиентов к раскрывающей стратегии психотерапевта, сложности контакта и неготовность выдерживать реальный опыт возникающих в жизни изменений.

## Литература


1. Аверьянов, А. И. (2018). Личностные качества экзистенциального терапевта: зарубежный опыт. Вестник СПбГУ. Психология и педагогика, 8(2), 139–151. doi: 10.21638/11701/spbu16.2018.203
2. Бьюдженталь, Дж. (2022). Искусство психотерапевта (М. Миронова, пер. с англ.). М.: Издательство «Питер».
3. Власова, О. А., Львов, А. А. (2018) Концептуальный анализ экзистенциально-феноменологической традиции: основания и перспективы. Знание, понимание, умение, 2, 94–102. doi: 10.17805/zpu.2018.2.9
4. Гришина, Н. В. (2018). Экзистенциальная психология. СПб: Изд-во СПбГУ.
5. Дорцен, Э. В. (2021). Экзистенциальное консультирование и психотерапия на практике (И. Глухова, пер. с англ.). М.: Институт общегуманитарных исследований.
6. Касавина, Н. А. (2013). По направлению к подлинности человеческого бытия (об экзистенциальной динамике в психологии). Эпистемология и философские науки, 38(4), 150–162.
7. Кочюнас, Р. (2016). Поиск универсального определения экзистенциальной терапии. Existentia: психология и психотерапия, 9, 105–118.
8. Куценко, Н. Ю. (2019). Опыт феноменологии в кон тексте экзистенциального подхода в психологическом консультировании. Известия Байкальского государственного университета, 29(1). 39–47. doi: 10.17150/2500-2759.2019.29(1).39-47
9. Лукьянов, О. В. (2008). Экзистенциально-феноменологическое исследование в социальной психологии. Проблема современности и ответственности. Сибирский психологический журнал, 29, 41–46.
10. Лэнг, Р. Д. (2016). Расколотое «Я». Феноменология переживания и Райская птичка (пер. с англ.). М.: Институт общегуманитарных исследований.
11. Лэнгле, Л. (2009). Феноменологический подход в экзистенциально-аналитической психотерапии. Московский психотерапевтический журнал (Консультативная психология и психотерапия), 2, 110–129.
12. Мэй, Р. (2015). Искусство психологического консультирования. Как давать и обретать душевное здоровье (М. Будынина, С. Римский, пер. с англ.). М.: Институт общегуманитарных исследований, Апрель Пресс.
13. Мэй, Р. (2016). Открытие бытия (А. Багрянцева, пер. с англ.). – М.: Институт общегуманитарных исследований.
14. Спинелли, Э. (2009). Зеркало и молоток: Вызовы ортодоксальному психотерапевтическому мышлению (И. Глухова, пер. с англ.). Минск: И.П. Логвинов.
15. Франкл, В. (2015). Психотерапия и экзистенциализм: избранные работы по психотерапии (пер. с англ.). – М.: Институт общегуманитарных исследований.
16. Хахалова А. (2014). Предисловие к публикации перевода 7-ой главы книги Эрнесто Спинелли «Интерпретируемый мир: Введение в феноменологическую психологию». HORIZON. Феноменологические исследования, 3(2), 140–158
17. Хайдеггер, М. (2013). Бытие и время (В.В. Бибихин, пер. с нем.). М.: Академический проект.
18. Ялом, И. (2019). Экзистенциальная психотерапия (Т.С. Драбкина, пер. с англ.). – М.: Издательство «Класс».
19. Colaizzi, P. F. (1973). Reflection and Research in Psychology: A Phenomenological Study of Learning. Dubuque, IA: Kendall / Hunt.
20. Spinelli, E. (2005). The Interpreted World. An Introduction to Phenomenological Psychology. London: Sage Publication
21. Spinelli, E. (2019). What's so existential about existential therapy? Existential Analysis: Journal of the Society for Existential Analysis. 30.1: 59–79.
22. Valle, R.S., & King, M. (1978). Existential-Phenomenological Alternatives for Psychology. Oxford University Press.


## THERAPEUTIC CHANGES FROM THE PERSPECTIVES OF PSYCHOTHERAPISTS AND CLIENTS IN AN EXISTENTIAL APPROACH


**Solobutina M.M.,**
Kazan (Volga Region) Federal University



This paper examines the phenomenon of therapeutic change in existential psychotherapy. The aim of the study is to describe the phenomenon of therapeutic change from the client and psychotherapist perspectives, as it manifests itself in the experience of both the client and the psychotherapist. Formulating a research question within the phenomenological method: What is the structure of the client's psychotherapeutic experience of change, expressed in the world and accessible to consciousness (nominative and processual features)? Research method: P. Colazzi's structural phenomenological method. Study participants. The study involved eight co-researchers from Russia, Lithuania, and Latvia: four psychotherapists working with an existential approach and four clients undergoing existential psychotherapy (30–90 hours). Main results of the study. Propositions on the phenomenon of therapeutic change from the perspectives of psychotherapists and clients are formulated, drawn from the study and containing a description of the key themes of the co-researchers. Based on the identified structure, provisions on the phenomenon of therapeutic change from the perspective of psychotherapists and clients in the existential approach are formulated.



**Keywords:** existential psychotherapy; therapeutic changes; structure of the phenomenon; therapeutic experience of change; phenomenological method; research interview; method of P. Colaizzi.

## References


1. Aver'yanov, A. I. (2018). Personal qualities of an existential psychotherapist: International experience. Vestnik of Saint Petersburg University. Psychology and Education, 8(2), 139–151. In Russian. English Summary. doi: 10.21638/11701/spbu16.2018.203
2. Bugental, J. F. T. (2022). The art of the psychotherapist (M. Mironova, Transl.). St. Petersburg: Peter Press. In Russian.
3. Colaizzi, P. F. (1973). Reflection and Research in Psychology: A Phenomenological Study of Learning. Dubuque, IA: Kendall / Hunt.
4. Deurzen, E. van. (2021). Existential Counselling and Psychotherapy in Practice (I. Glukhuva, Transl.). Moscow: Institute of General Humanitarian Research. In Russian.
5. Frankle, V. E. (2015). Psychotherapy and Existentialism: Selected Papers on Logotherapy. Moscow: Institute of General Humanitarian Research. April press. In Russian.
6. Grishina, N. V. (2018). Erzistenzhialnaya psikhologiya (Existential psychology). St. Petersburg: St. Petersburg University Press. In Russian.
7. Heidegger, M. (2013). Being and Time. (V.V. Bibikhin, Trans). Moscow: Academic Project.
8. Kasavina, N. A. (2013). Towards the Authenticity of Human Being (on the Existential Dynamics in Psychology). Epistemologiya and Philisiphskie nauki – Epistemology and Philosophy, 38(4), 150–162. In Russian. English Summary.
9. Khakhalova, A. (2014). E. Spinelli. The Interpreted World. An Introduction to Phenomenological Psychology. Scientific Translations and Commentaries: E. Spinelli: Trans., comment. by A. Khakhalova. HORIZON 3(2). 140–158.
10. Kochunas, R. (2016). Searching for a Universal Definition of Existential Therapy. Existentia: psychology and psychotherapy, 9, 105–118. In Russian.
11. Kutsenko, N. Yu. (2019). Phenomenology Experience in the Context of the Existential Approach to Psychological Counseling. Izvestiya Baikal'skogo gosudarstvenno go universiteta – Bulletin of Baikal State University, 29(1), 39–47. In Russian. English Summary doi: 10.17150/2500 2759.2019.29(1).39–47
12. Laing, R. D. (2016). The Divided Self: An Existential Study in Sanity and Madness. The Politics of Experience and the Bird of Paradise. Moscow: Institute of General Humanitarian Research. In Russian.
13. Langle, A. (2009). The phenomenological approach in existential-analytical psychotherapy. Moskovskiy Psichoterapevticheckiy Zhurnal – Moscow Psychotherapeutic Journal, 2, 110–129. In Russian. English Summary.
14. Lukyanov, O. V. (2008). Existential and phenomenological research in social psychology. The problem of modernity and responsibility. Sibirskiy Psikhologicheskiy Zhurnal – Siberian journal of psychology, 98, 188–202. In Russian. English Summary.
15. May, R. (2015). The Art of Counseling. How to Gain and Give Mental Health (M. Budynina, S. Rimsky, Transl.). Moscow: Institute of General Humanitarian Research. April press. In Russian.
16. May, R. (2016). The Discovery of Being: Writings in Existential Psychology (A. Bagryantzeva, Transl.). Moscow: Institute of General Humanitarian Research. April press. In Russian.
17. Spinelli, E. (2005). The Interpreted World. An Introduction to Phenomenological Psychology. London: Sage Publication
18. Spinelli, E. (2009). The Mirror and the Hammer: Challenging Orthodoxies in Psychotherapeutic Thought. (I. Glukhuva, Transl.). Minsk: I.P. Loginov. In Russian.
19. Spinelli, E. (2019). What's so existential about existential therapy? Existential Analysis: Journal of the Society for Existential Analysis. 30.1: 59–79.
20. Valle, R.S., & King, M. (1978). Existential-Phenomenological Alternatives for Psychology. Oxford University Press.
21. Vlasova, O. A., Lvov, A. A. (2018). Conceptual Analysis of the Existential and Phenomenological tradition: Foundation and Perspectives. Znanie, Ponimanie, Umenie – Knowledge, Understanding, Skill, 2, 94–102. In Russian. English Summary. doi: 10.17805/zpu.2018.2.9
22. Yalom, I. D. (2019). Existential Psychotherapy (T.S. Drabkina, transl.). Moscow: Class Press. In Russian.

# Энергетические напитки как возможный фактор риска ювенильного полипоза

**Стяжкина Светлана Николаевна,**
доктор медицинских наук, профессор, хирург высшей категории, заведующая кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии

**Наймушина Елена Серафимовна,**
кандидат медицинских наук, детский эндокринолог

**Хамматов Дамир Рафкатович,**
врач-эндоскопист, хирург

**Юлдашев Фарход Талибович,**
Врач-эндоскопист, хирург, проктолог (колопроктолог)

**Султанов Эльвир Зинфирович,**
студент

Актуальность исследования обусловлена редкостью заболевания (ювенильного полипоза), разнообразным клиническим течением, а также потенциальным влиянием новых, широко распространенных факторов риска (таких как употребление энергетических напитков) на манифестацию и прогрессирование болезни. Следствием поздней диагностики и отсутствия контроля над модифицируемыми факторами является прогрессирование заболевания с развитием осложнений, включая малигнизацию. Цель исследования. Изучить на клиническом примере особенности протекания ювенильного полипоза от употребления энергетических напитков. Методы. Был проведен анализ клинического случая пациента с множественными полипами толстого кишечника. Диагностика осуществлялась посредством комплексного сбора анамнеза (в котором указывалось ежедневное употребление энергетических напитков в течении полугода), физикального обследования, лабораторных исследований, эндоскопии, ректосигмоколоноскопии. Результаты. Пациент был направлен на эндоскопическую полипэктомию, где было успешно проведено хирургическое лечение. Заключение. На основании анализа данного клинического случая можно предположить, что длительное и систематическое употребление энергетических напитков могло послужить дополнительным провоцирующим фактором, способствовавшим обострению патологического процесса и ускоренному росту полипов у пациента с ранее, вероятно, недиагностированным ювенильным полипозом.

**Ключевые слова:** ювенильный полипоз, энергетические напитки, клинический случай, колоноскопия, полипэктомия, заболевания толстой кишки.

## Введение

Гамартома – это доброкачественная опухолеподобная структура, возникающая из-за нарушения эмбрионального развития ткани. Это не рак, а своеобразная «аномалия архитектоники», когда нормальные для данного органа ткани (например, эпителий, мышечная ткань, железы) неправильно смешаны и расположены.

Выделяют два основных типа гамартомных полипов: ювенильные полипы и полипы при синдромах гамартоматозного полипоза, к которым относится синдром Пейтца–Егерса и синдром Коудена.

Ювенильные полипы – это наиболее частый тип гамартомных полипов у детей, представляющий собой доброкачественное образование, возникающее из-за нарушения созревания собственной пластинки слизистой оболочки и желез. Они обычно локализуются в толстой кишке, чаще всего в её прямой и сигмовидной частях [1].

Частота встречаемости ювенильного полипоза 1:100 000–1:160 000 населения. Чаще синдром встречается у мужчин. У 98% пациентов – поражение разных участков толстого кишечника, прежде всего его дистальных отделов. В 14% случаев новообразования возникают на слизистой оболочке желудка, в 7% – в 12-перстной кишке, ещё 7% – в тощей и подвздошной кишке.

Клиническая картина зависит от размера полипа: маленькие образования часто протекают бессимптомно, в то время как более крупные могут проявляться безболезненным ректальным кровотечением (прожилки крови в кале), выпадением полипа через анус во время дефекации, болями в животе или диареей [2].

Основу диагностики ювенильного полипоза составляет эндоскопическое исследование – колоноскопия и фиброгастродуоденоскопия, которые позволяют обнаружить множественные полипы в желудке, тонкой и толстой кишке. Во время процедур проводится биопсия для гистологического подтверждения гамартомной природы полипов. Для оценки всего тонкого кишечника может применяться капсульная эндоскопия [3].

## Клинический случай

Пациент в 2019 г. (в возрасте 23 лет) был госпитализирован скорой медицинской помощью с признаками кишечного кровотечения, заподозрено наличие полипозного синдрома, рекомендовано проведение колоноскопии, от которого пациент отказался. Впервые колоноскопию выполнил в марте 2023 г., при этом выявлено наличие множественных полипов толстой кишки до 2,5см в диаметре. В мае, июле, октябре 2023 г. по месту жительства проведено 3 этапа эндоскопического удаления наиболее крупных полипов толстой кишки (при гистологическом исследовании одного из них – наличие комплексов carcinoma-in-situ), остальные – тубулярно-ворсинчатые аденомы, гиперпластический полип. При ЭГДС в НМИЦ Радиологии (МНИОИ им. П.А. Герцена) – локальная форма болезни Менетрие: единичная гамартома луковицы двенадцатиперстной кишки (вероятно – проявление ювенильного полипоза). Обратился в НМИЦ колопроктологии для консультации и определения тактики дальнейшего лечения. При эндоскопическом исследовании – множественные (до 40) гамартомные полипы до 1,5см в диаметре, рекомендовано молекулярно-генетическое исследование. Был направлен на хирургическое эндоскопическое полиэктомию.

Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма. Психические, венерические заболевания, ТБЦ, ВИЧ, гепатиты отрицает.

Пищевое поведение: ежедневное употребление энергетических напитков в течение полугода (с сентября по март 2023 г.), стремясь увеличить свою работоспособность и продлить время работы.

Аллергоанамнез: аугментин – реакция в виде ларингоспазма.

06.12.2023 была произведена диагностическая ректосигмоколоноскопия на колоноскопе Olympus, который был проведен в купол слепой кишки и далее в тонкую кишку на 10 см. Просвет толстой кишки во всех отделах не был изменен, тонус был нормальным, циркулярные складки были обычных размеров, кишечная стенка была эластичной. Слизистая оболочка на доступных для осмотра участках слепой, восходящей, поперечной ободочной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишки имела розовый цвет, с гладкой, блестящей поверхностью. Сосудистый рисунок был четким.

Был вынесен протокол эндоскопии: множественные (до 40 штук) гамартомного вида полипы толстой кишки. Эндоскопическая картина

наиболее соответствовала синдрому ювенильного полипоза. Наиболее крупные полипы определялись в восходящей и в прямой кишке. Также были выявлены полипы терминального отдела подвздошной кишки. Состояние после множественных полипэктомий.

12.03.2024 выполнена эндоскопическая полипэктомия под обезболиванием: В куполе слепой кишки рядом с устьем аппендикса определялся полип гамартомного вида до 1.0 см в диаметре, 0-IIA. В область основания новообразования была произведена инъекция растворара гелофузина с индигокармином, лифтинг полный мягкий (Kato I). Также в слепой, восходящей сигмовидной и прямой кишке определялись до 15 полипов аналогичного вида размерами от 0.6 до 1.5 см в диаметре. Вышеуказанные полипы последовательно одномоментно отсечены методом петлевой электроэксцизии. Струпы сформировались хорошо, кровотечения нет.

В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось. Был самостоятельный стул. В удовлетворительном состоянии с рекомендациями был выписан.

## Вывод

Таким образом, можно предположить, что длительное и систематическое употребление энергетических напитков могло послужить дополнительным провоцирующим фактором, способствовавшим обострению патологического процесса и ускоренному росту полипов. Это, в свою очередь, привело к выраженному прогрессированию заболевания у пациента с ранее установленным диагнозом.

## Литература


1. Лаптева Е.А., Козлова И.В., Мялина Ю.Н., Пахомова А.Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 252–259.
2. Стяжкина Светлана Николаевна, Филинова Валерия Сергеевна, Исмагилова Альмира Альбертовна, Исмагилова Алсу Данисовна Проблемы диагностики полипов сигмовидной и прямой кишки на примере клинического случая // StudNet. 2020. № 12. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-diagnostiki-polipov-sigmovidnoy-i-pryamoy-kishki-na-primere-klinicheskogo-sluchaya/
3. Роаа Монье. Эндоскопическое лечение полипов желудочно-кишечного тракта: подробное руководство, 2024. – URL: https://forum.facmedicine.com/threads/endoscopic-management-of-gastrointestinal-polyps-a-comprehensive-guide.97367/


## ENERGY DRINKS AS A POSSIBLE RISK FACTOR FOR JUVENILE POLYPOSIS


**Styazhkina S.N., Naimushina E.S., Khammatov D.R., Yuldashev F.T., Sultanov E.Z.**



The relevance of the study is due to the rarity of the disease (juvenile polyposis), the diverse clinical course, as well as the potential impact of new, widespread risk factors (such as consumption of energy drinks) on the manifestation and progression of the disease. The consequence of late diagnosis and lack of control over modifiable factors is the progression of the disease with the development of complications, including malignancy. The purpose of the study. To study the clinical example of the features of the course of juvenile polyposis from the consumption of energy drinks. Methods. A clinical case of a patient with multiple colon polyps was analyzed. The diagnosis was carried out through a comprehensive medical history (which indicated the daily consumption of energy drinks for six months), physical examination, laboratory tests, endoscopy, and rectosigmocolonoscopy. Results. The patient was referred for an endoscopic polypectomy, where surgical treatment was successfully performed. Conclusion. Based on the analysis of this clinical case, it can be assumed that prolonged and systematic consumption of energy drinks could serve as an additional provoking factor that contributed to the exacerbation of the pathological process and accelerated growth of polyps in a patient with previously probably undiagnosed juvenile polyposis.



**Keywords:** juvenile polyposis, energy drinks, clinical case, colonoscopy, polypectomy, colon diseases.


### References


1. Lapteva E.A., Kozlova I.V., Myalina Yu.N., Pakhomova A.L. Colon polyps: epidemiology, risk factors, diagnostic criteria, management tactics (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, No. 2. pp. 252–259.
2. Styazhkina Svetlana Nikolaevna, Filinova Valeria Sergeevna, Ismagilova Almira Albertovna, Ismagilova Alsu Danisovna Problems of diagnosis of polyps of the sigmovid and rectum on the example of a clinical case // StudNet. 2020. No. 12. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-diagnostiki-polipov-sigmovidnoy-i-pryamoy-kishki-na-primere-klinicheskogo-sluchaya/
3. Roaa Monnier. Endoscopic Management of Gastrointestinal Polyps: A Comprehensive Guide, 2024. URL: https://forum.facmedicine.com/threads/endoscopic-management-of-gastrointestinal-polyps-a-comprehensive-guide.97367/

# Этические аспекты использования искусственного интеллекта в медицине

**Горянская Ирина Ярославовна,**
доцент кафедры «Внутренней медицины № 1», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: irina_gor@inbox.ru

**Тихоненко Полина Александровна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: tihonenkopo@yandex.ru

**Бондаренко Юстина Сергеевна,**
студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
E-mail: yustina_kril@mail.ru

В статье рассматриваются этические аспекты применения искусственного интеллекта в медицине с точки зрения интересов и прав пациентов. Цель исследования – выявить основные недостатки и преимущества использования данных технологий для диагностики, лечения здоровья пациентов, а также предложить принципы этичной реализации. Анализируются такие проблемы, как алгоритмы принятия решений, конфиденциальность медицинских данных, ответственность за ошибки ИИ и неравенство доступа к технологиям. На основе изучения международных исследований и законов РФ сформулированы рекомендации по защите прав пациентов и правильного внедрения ИИ в здравоохранение.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, ИИ, этика, медицина, конфиденциальность.

## Введение

Нейросеть в современном мире – незаменимая часть человеческой жизни. Анализ большого колличества информации помогает решить любые задачи, включая медицинские.

Стратегия развития здравоохранения РФ до 2030 года предусматривает внедрение цифровых технологий при условии соблюдения этических норм и гарантий прав пациентов.

По сути это новый этап в медицине, который помогает работе врачей многих специальностей, но это пораждает другую проблему – этический аспект использования данной технологии для пациентов.

Как обеспечить правильность решений, принимаемых искусственным интеллектом? Где граница ответственности между врачом, системой и разработчиком при ошибке в диагнозе? Будут ли учитываться индивидуальные особенности анатомии, аномалий развития, наличия других заболеваний, каждого пациента?

Цель работы: проанализировать ключевые этические аспекты внедрения искусственного интеллекта в медицине со стороны интересов пациента и предложить подходы к их решению.

Задачи:

1. Изучить принцип работы алгоритмов ИИ.
2. Определить потенциал ИИ в медицине.
3. Оценить предвзятость алгоритмов ИИ.
4. Определить права пациентов на конфиденциальность.
5. Изучить методы защиты данных.

Методы:

1. Нормативно-правовой анализ: изучение федеральных законов РФ;
2. Анализ основных этических проблем применение ИИ в медицине;
3. Формулирование рекомендаций для врачей.

## Принципы работы алгоритмов искусственного интеллекта

*Искусственный интеллект* (далее – ИИ) – комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая поиск решений без заранее заданного алгоритма) и получать при выполнении конкретных задач результаты, сопоставимые с результатами интеллектуальной деятельности человека или превосходящие их.

В основе ИИ лежат алгоритмы машинного обучения и математические модели.

*Машинное обучение* (Machine Learning, ML, МО) – это технология, позволяющая информационным системам самостоятельно формировать правила и находить решения на основе анализа зависимостей в исходных данных без предварительного составления человеком перечня возможных решений [1]. То есть алгоритмы находят закономерности в данных и используют их для прогнозов и решений.

*Глубокое обучение* (deep learning) – это форма машинного обучения, которая позволяет компьютерам учиться на опыте и понимать мир через иерархию концепций. Модель строит сложные представления, комбинируя более простые элементы. Например, в обработке изображений сеть может сначала научиться распознавать края, затем текстуры, а потом объекты. Такая иерархия может содержать множество уровней (слоёв), что и определяет «глубину» модели [2].

## Потенциал искусственного интеллекта в медицине

Объём медицинских данных и сложность клинических задач постоянно растут и ограничивают традиционные методы обработки информации, с чем может помочь искусственный интеллект.

ИИ в медицине – это инструмент, способный анализировать колоссальные массивы информации, выявлять в них закономерности, прогнозировать исходы и предлагать персонализированные решения.

Технологии ИИ могут применяться в различных областях:

1) *Анализ медицинских изображений*. Глубокие нейронные сети автоматически обнаруживают аномалии на рентгеновских снимках, МРТ, КТ, ультразвуковых изображениях, гистологических препаратах и др. Например, модели от Google DeepMind и IBM Watson Health помогают обнаружить рак молочной железы на маммограммах, а система

CheXNet – диагностировать лёгочные заболевания на рентгенограммах [3].

2) *Электронные медицинские карты (ЭМК).* В настоящее время в РФ компанией «К-Скай» разработана и внедрена система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) Webiomed, предназначенная для автоматической проверки, оценки качества и помощи в корректировке медицинских документов на основе генеративного ИИ. Webiomed также выявляет факторы риска, прогнозирует развитие заболеваний и их осложнений, оценивает вероятность негативных событий, таких как госпитализация или смерть.

По данным разработчиков, система позволяет сократить время обработки медицинских данных в 10 раз, снизить врачебные ошибки на 15%, а также повысить выявляемость пациентов высокого риска на 34% [4].

3) *Прогнозирующая аналитика и оценка рисков*. Например: система Guardian Connect от Medtronic прогнозирует уровень глюкозы в крови у пациентов с диабетом, а IBM Watson Health – осложнения при диабете; платформа PMAP от Johns Hopkins оценивает риск повторной госпитализации пациентов в течение 30 дней после выписки.

4) *Персонализированная медицина*. Используется для анализа геномных данных, выявления предрасположенности к заболеваниям, поиска биомаркеров, разработки персонализированных методов лечения и прогнозирования реакции на препараты (например, у пациентов с раком для выявления специфических мутаций и рекомендации таргетной терапии) [5].

5) *Роботика и хирургия.* Используются роботизированные системы для ассистирования хирургам при минимально инвазивных операциях (системы da Vinci Surgical System и Mazor X Stealth Edition от Medtronic).

6) *Данные с носимых устройств* (фитнес-браслетов, смарт-часов и др.). ИИ используется для непрерывного мониторинга состояния пациентов и раннего выявления отклонений (на основании данных ЧСС, $SpO_2$, активности, сна и т.д.), например, предиабета и диабета 2-го типа с точностью [6].

7) *Реабилитация и вспомогательные устройства*. ИИ применяется при разработке экзоскелетов и реабилитационных устройств, которые адаптируются к движениям пользователя.

Однако применение ИИ в медицине сопряжено с рядом вызовов, среди которых: необходимость больших объёмов высококачественных данных для обучения моделей; проблемы с интерпретируемостью результатов работы моделей; вопросы конфиденциальности данных; гетерогенность данных и необходимость их стандартизации [7].

## Предвзятость алгоритмов искусственного интеллекта

*Предвзятость* в контексте ИИ – это систематические искажения или ошибки в работе систем, которые приводят к несправедливым, неравноправным или дискриминационным результатам.

Предвзятость в ИИ обычно делят *на три основных типа*: предвзятость входных данных, системная (алгоритмическая) предвзятость и предвзятость применения [8].

Первый тип – *предвзятость входных данных* – связан с качеством и составом данных, на которых обучается модель. Проявляется в исторической предвзятости (например, доминирование данных о конкретной расе или поле) [9], дисбалансе демографических групп (по полу, расе, возрасту и т.д.); географическом и культурном дисбалансе (модель плохо распознаёт контексты из регионов, не представленных в данных). То есть ИИ лишь масштабирует изначально существуют перекосы в исходных данных.

Приведём пример: Google DermAssist — диагностический инструмент на основе ИИ, используемый в дерматологии — демонстрировал расовую предвзятость. Так, у пациентов с более тёмным оттенком кожи (по сравнению со светлокожими пациентами), алгоритмы демонстрировали менее точные результаты, так как в обучающи данных доминировали изображения кожи представителей европеоидной расы [9, 10].

*Системная (алгоритмическая) предвзятость* – это систематические искажения в работе алгоритмов МО, которые возникают из-за особенностей математической логики, архитектуры модели, параметров обучения, а так же ориентации на максимизацию общей точности в ущерб подгруппам (например, модель оптимизируется под группу, составляющую 90% данных, теряя точность на остальных 10%).

Например, медицинские алгоритмы, обученные преимущественно на данных мужчин, могут некорректно интерпретировать атипичные симптомы у женщин (например, при стенокардии) [11, 12].

*Предвзятость применения* – возникает при некорректном использовании модели (например, применение модели для взрослых к данным детей). Со временем это приводит к «дрейфу» – накоплению ошибок и усилению предвзятости.

Предвзятость порождает ряд проблем: ущемление прав определённых групп людей (сексизм, эйблизм, эйджизм, расизм и др.), усиление стереотипов, повышение социального неравенства, искажение базовых концепций и ценностей, а также риск вреда в медицине (ошибки диагностики, лечения – нарушение принципа primum non nocere [8]).

Для минимизации предвзятости необходимо проводить оценку этических рисков (включая риск дискриминации) на этапе внедрения и регулярный аудит обучающих данных для выявления искажений, а также внедрять этическую экспертизу и тщательно документировать этапы разработки. Однако, несмотря на значительные усилия, не все искажения поддаются устранению: некоторые искажения мы не знаем, как устранить, а другие остаются нераспознанными. Таким образом, существуют неизвестные остаточные предубеждения, и пользователям, использующим ИИ в профессиональной деятельности, следует осознавать возможные риски [13].

## Прозрачность и объяснимость решений ИИ

Современные системы искусственного интеллекта работают подобно «чёрным ящикам», то есть мы видим только входные данные и конечные результаты, но не понимаем внутренних механизмов, которые приводят к этим результатам. Связано это с техническими особенностями работы ИИ: современные нейронные сети оперируют миллиардами параметров, обучаются на больших объёмах данных, данные проходят через цепочку нелинейных преобразований. Эти процессы настолько сложны, что даже разработчики не всегда могут отследить логику принятия решений.

При использовании технологий ИИ корреляция между симптомами пациента, данными диагностики и подходящими методами лечения необъяснима как для врача, который использует систему, так и для пациента, который не может быть в полной степени информирован и теряет доверие к врачу и его решениям [15, 16].

В итоге, взаимодействие «врач-пациент» в концепции медицины «чёрного ящика» рискует приобрести черты формализма, который не может быть основной для совместного принятия решения.

*Объяснимый ИИ* (XAI, Explainable AI) – направление в области ИИ, нацеленное на создание систем, способных объяснять свои действия и решения понятным для людей образом (решение проблемы «чёрного ящика»). Цель XAI – повысить доверие к ИИ, сделать его прозрачным и интерпретируемым [13, 14].

XAI использует следующие методы:

1) Деревья решений – систематизируют варианты решений [17].

2) LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations) – объясняет поведение модели для конкретного ответа.

3) SHAP (Shapley Additive Explanations) – рассчитывает и демонстрирует вклад признаков в решение модели.

4) Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping) – выделяет области изображения, повлиявшие на решение модели [13, 14, 18].

Для врачей объяснимость ИИ позволяет: проверять достоверность рекомендаций и сопоставлять их с клиническим контекстом и собственными знаниями; снижать риск ошибок за счёт выявления случаев некорректной работы системы; соблюдать принципы доказательной медицины, убеждаясь, что решение основано на корректном толковании научных исследований и клинических руководств; интегрировать ИИ в рабочий процесс, что ускоряет принятие решений и повышает эффективность работы [18].

Пациентам объяснимость ИИ даёт защиту автономии (позволяет осознанно участвовать в принятии решений о своём лечении), и повышает приверженнность лечению (пациенты понимают логику рекомендаций).

XAI, кроме того, важен с юридической и этической точек зрения. Например, в ЕС действует AI Act, который устанавливает правила и требования для разработчиков моделей ИИ [19].

Таким образом, XAI не только повышает техническую надёжность ИИ-систем, но и служит краеугольным камнем их этичного и ответственного внедрения в здравоохранение.

## Конфиденциальность, защита данных и кибербезопасность

Медицинская информация относится к категории специальных персональных данных, охраняется режимом врачебной тайны. Их сбор и использование допустимы лишь для заранее определенных, законных целей и с согласия субъекта. Нарушение этих требований ущемляет права пациента на неприкосновенность частной жизни [20].

Риски утечки конфиденциальной информации и несанкционированного доступа при использовании ИИ в медицинской сфере возникают из-за его связки с электронными медицинскими системами: ИИ получает доступ к чувствительным данным пациента (идентификаци-

онные сведения, история болезней, результаты анализов, генетическая информация и пр.) [21].

Существуют так называемые *adversarial attacks* – это целенаправленные манипуляции с входными данными (например, медицинскими изображениями, биосигналами или табличными данными), которые приводят к ошибкам в работе ИИ-моделей, что может привести к диагностическим ошибкам, некорректным клиническим решениям и угрозе жизни пациентов.

Кроме того, остро стоит проблема несанкционированного использования непроверенных нейросетей и ИИ-сервисов медицинскими работниками для ускорения рутинных задач: заполнения историй болезни, расшифровки диктофонных записей, подбора клинических рекомендаций и т.д.. Когда врач загружает медицинские данные в публичные нейросети (особенно бесплатные или зарубежные), он фактически передаёт эту информацию третьим лицам, что нарушает требования законодательства о защите персональных данных. Также неспециализированные модели ИИ (например, ChatGPT и DeepSeek R1) могут давать ошибочные ответы [22, 23].

При этом IT-команды медицинских учреждений часто не знают о таких инцидентах, что осложняет защиту информационного периметра.

## Методы защиты: анонимизация, деидентификация, кибербезопасность

В России защита от рисков утечки и несанкционированного доступа в сфере здравоохранения регулируется комплексом нормативных актов, отраслевых стандартов и этических документов. Основные меры базируются на федеральном законодательстве, стратегиях развития ИИ и инициативах Минздрава. Можно выделить ключевые методы защиты:

a) Данные при передаче в ИИ-системы обезличиваются (исключает прямую идентификацию пациентов) и шифруются с помощью сертифицированных средств криптографической защиты информации (СКЗИ). Каждому пациенту присваивается уникальный идентификатор, и доступ для сравнения данного идентификатора с перечнем находится у ограниченного числа уполномоченных лиц [24].

b) Антивирусная защита и системы обнаружения вторжений помогают выявлять и блокировать попытки несанкционированного доступа или вредоносные действия [25].

c) Соблюдение принципа прозрачности и объяснимости работы ИИ.

d) Контроль на всех этапах жизненного цикла систем ИИ – от планирования и проектирования до эксплуатации и мониторинга. Определяются критерии вывода из эксплуатации системы при выявлении критических отклонений в работе алгоритмов [26].

e) Обучение сотрудников правилам работы с конфиденциальной информацией, подписание обязательств о неразглашении, разработка локальных актов (положение об обработке данных, политика конфиденциальности, регламенты доступа к системам) [20].

f) Сертификация и аттестация информационных систем.

g) Хранение данных на территории РФ [1].

## Вопросы владения данными: кто владеет информацией – пациент, врач, разработчик ИИ? Правовые нормы и стандарты защиты данных

Пациент является владельцем информации о своём здоровье. Пациент (или его законный представитель) имеет право:

1) непосредственно знакомиться с медицинской документацией, отражающей состояние его здоровья;

2) получать по запросу (в том числе в электронной форме) медицинские документы (их копии) и выписки из них, в том числе в форме электронных документов;

3) определять лиц, которым может быть передана информация о состоянии его здоровья (в том числе после его смерти), через письменное согласие на разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, или информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство [27].

Врачебная тайна (сведения о факте обращения за медицинской помощью, состоянии здоровья, диагнозе и иные данные, полученные при обследовании и лечении) охраняется Конституцией РФ (ст. 23) и ФЗ № 323-ФЗ (ст. 13). Разглашение таких сведений врачом и другими медицинскими работниками (которые не являются владельцами информации) без согласия пациента запрещено, за исключением строго определённых случаев: если пациент не способен выразить волю из-за своего состояния (для проведения медицинского обследования и лечения); при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений и поражений; по запросу органов дознания, следствия, суда, прокуратуры и др.; в целях контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Субъекты ИИ (включая разработчиков, которые не являются владельцами медицинской информации, но имеют к ней доступ) должны: обеспечивать конфиденциальность данных и безопасность пациентов на всех этапах жизненного цикла систем ИИ; соблюдать требования и рекомендации законодательства [26].

Обезличенные медицинские данные могут использоваться для обучения моделей ИИ, но даже в этом случае требуется соблюдение правовых норм.

## Распределение ответственности: врач, разработчик, учреждение

В России распределение ответственности за ошибки ИИ в здравоохранении регулируется общими нормами гражданского права, так как специального закона, прямо регулирующего эту сферу, пока нет [28]. ИИ в рассматривается как инструмент в руках медицинских работников, а не как самостоятельный правовой субъект.

Ответственность распределяется между врачом, разработчиком и медицинским учреждением после установления причин инцидента: по аналогии с практикой экспериментальных правовых режимов, может быть сформирована комиссия, в состав которой могут входить представители регулирующих органов (например, Минздрава), участники экспериментального режима, эксперты, представители пострадавшей стороны.

Врач обязан следовать установленным стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям. Если врач отклонился от этих стандартов (в том числе если он допустил ошибку из-за усталости, невнимательности или неправильного использования ИИ), он может быть привлечён к ответственности [27], ведь именно врач принимает окончательное решение о диагнозе и лечении.

Вред, причинённый вследствие недостатков услуги, подлежит возмещению лицом, оказавшим услугу. Если будет доказано, что ошибка возникла из-за дефекта в системе разработчика, последний может быть привлечён к ответственности. Однако доказать наличие дефекта сложно – требуется техническая экспертиза и доступ к системе [29].

Клиника или медицинское учреждение несёт ответственность за выбор надёжного разработчика, надлежащую фиксацию гарантий и обязательств в контракте, а также за организацию внутреннего контроля качества использования технологии.

Вред, причинённый жизни и (или) здоровью граждан при оказании им медицинской помощи, возмещается медицинскими организациями в объёме и порядке, установленных законодательством РФ [27]. Если учреждение не провело должную валидацию системы перед внедрением, не обеспечило обучение персонала или не организовало мониторинг работы ИИ, ответственность может быть возложена на него.

Планируется, что с 1 сентября 2027 года в силу вступит проект федерального закона «Об основах государственного регулирования сфер применения технологий искусственного интеллекта в Российской Федерации». В нём закрепится право граждан на компенсацию вреда, причинённого неправомерным использованием технологий ИИ.

## Информированное согласие

Пациент имеет право на получение полной и доступной информации о методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, альтернативах и результатах лечения [27].

Однако в российском законодательстве на данный момент прямо не урегулирован вопрос информированного согласия при использовании ИИ. В Перечне видов медицинских вмешательств, на которые даётся согласие, нет упоминания об интеллектуальных системах.

При этом, следуя принципу добровольного информированного согласия, врач должен разъяснить пациенту, зачем в его случае применяется ИИ.

Пациенту также важно понять, что окончательное решение о диагнозе, лечении и других медицинских вмешательствах принимает врач, а не ИИ.

## Влияние ИИ на профессию врача

Традиционно медицинская практика опиралась на клинический опыт, эмпатию и индивидуальный подход – ИИ трансформирует этот процесс за счёт автоматизации рутинных задач: анализа больших массивов данных, обработки медицинских изображений, выполнения различных административных функций [30].

Вместе с тем, данная трансформация предъявляет к медицинским специалистам новые требования: обладание навыками работы с системами ИИ, умение интерпретировать и критически оценивать

получаемые результаты, интегрировать в повседневную клиническую практику [31].

Наряду с потенциальными преимуществами, существуют также специфические риски:

1. Потеря навыков. Передача функций приводит к снижению возможности формировать собственные ментальные модели и развивать распознавание клинических образов. Например, при использовании ИИ в колоноскопии частота выявления аденом снизилась с 28,4% до 22,4% [32].

2. Аутсорсинг аргументации. Ответы ИИ побуждают пользователей к отказу от самостоятельного поиска и критического анализа информации;

3. Продолжительное использование ИИ формирует тенденцию к безоговорочному принятию их рекомендаций, даже в случаях, когда они содержат потенциальные ошибки.

Помимо этого, переход части коммуникации с пациентом в цифровую среду несёт в себе потенциальный риск ослабления личностного контакта. Эмоциональная отстраненность, возникающая в таких условиях, способна снизить эффективности всех этапов предоставления медицинской помощи.

## Заключение

Интеграция искусственного интеллекта в медицинскую практику открывает возможности для совершенствования работы врачей, диагностики заболеваний и повышение эффективности труда. Вместе с этим реализация данной технологии должна базироваться на строгом соблюдении этических норм:

В первую очередь это защита прав пациента – обеспечение неприкосновенности персональных данных, уважение права на самостоятельный выбор и исключение любой формы дискриминации при применении алгоритмов.

Юридическая определённость – понятность механизмов принятия решений ИИ для врачей и пациентов, а также чёткое закрепление зон ответственности между всеми звеньями здравоохранения.

Сохранение гуманности – ключевую роль в принятии решений лечения пациента занимает врач, ИИ выступает вспомогательным инструментом, а не заменой профессионального мышления.

Лишь при соблюдении этих условий технологии ИИ смогут стать действенным подспорьем современной медицины, минимизируя риски этических и социальных проблем для пациентов.

## Литература


1. Указ Президента РФ от 10 октября 2019 года № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями от 15 февраля 2024 года).

2. Ян Гудфеллоу, Иошуа Бенджио, Аарон Курвилль. Глубокое обучение – пер.с. англ. А.А. Слинкина. – 2-е изд., испр. – М: ДМК Пресс, 2018. – 652 с.: пв. ил.

3. Шабардин А. М., Корнилова В.Е., Силуков М.Ю. Применение искусственного интеллекта в диагностике заболеваний // Актуальные исследования. 2025. № 39 (274). С. 17–26.

4. WeBiomed [Электронный ресурс]. – URL: (дата обращения: 10.04.2026).

5. Лазарев Е.А. Применение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине для диагностики и лечения заболеваний // Вестник науки. 2023. № 12 (69).

6. Толмачев И.В., Каверина И.С., Вражнов Д.А. и др. Возможности и ограничения использования программных информационных устройств с искусственным интеллектом для диагностики и лечения заболеваний. Профилактическая медицина. 2023;26(4):108114.

7. Yang S., Zhu F., Ling X., Liu Q., Zhao P. Intelligent Health Care: Applications of Deep Learning in Computational Medicine. Frontiers in Genetics. 2021. DOI: 10.3389/fgene.2021.607471.

8. Hofmann B. Biases in AI: acknowledging and addressing the inevitable ethical issues. Front Digit Health. 2025 Aug 20;7:1614105. doi: 10.3389/fdgth.2025.1614105. PMID: 40909204; PMCID: PMC12405166.

9. Харитонова Ю. С., Савина В.С., Паньини Ф. Предвзятость алгоритмов искусственного интеллекта: вопросы этики и права // Вестник Пермского университета. Юридические науки. 2021. С. 488–515. DOI: 10.17072/1995-4190-2021-53-488-515.

10. Кошечкин, К. А., Хохлов, А.Л. Этические проблемы внедрения искусственного интеллекта в здравоохранении // Медицинская этика. 2024. № 1. С. 12–19. DOI: 10.24075/medet.2024.006

11. Wei Y, Liu S, Mu Y, Liang X, Chen Z, Liu Y, Dong G. Prediction models and risk scores in different types of heart failure: a review. Front Med (Lausanne). 2025 Nov 21;12:1652307. doi: 10.3389/fmed.2025.1652307. PMID: 41357488; PMCID: PMC12678391.

12. Красняк Э.В., Бондарев К.В. Прошлое, настоящее и будущее гендерной медицины в России и мире. Профилактическая медицина. 2022;25(10):8490.

13. Белая книга этики в сфере искусственного интеллекта / под ред. А.В. Незнамова. – М.: Nova Creative Group, 2024. – 200 с.

14. Шталь Бернд Карстен, Шредер Дорис, Родригес Ровена Этика искусственного интеллекта: кейсы и варианты решения этических проблем // Экономическая социология. 2024. № 1.

15. Кочетова Ю.Ю. Этические риски искусственного интеллекта и перспективы совместного принятия решений в медицине // Человек. 2024. Т. 35, No 3. С. 96–106. DOI: 10.31857/S0236200724030065

16. Филиппова Ирина Борисовна, Саввина Ольга Владимировна Этические дилеммы применения искусственного интеллекта в неонатологии: анализ через призму четырех принципов биоэтики // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2025. № 4 (50).

17. Gombolay GY, Silva A, Schrum M, Gopalan N, Hallman-Cooper J, Dutt M, Gombolay M. Effects of explainable artificial intelligence in neurology decision support. Ann Clin Transl Neurol. 2024 May;11(5):1224–1235. doi: 10.1002/acn3.52036. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38581138; PMCID: PMC11093252.

18. Adeniran, Adewale & Onebunne, Amaka & William, Paul. (2024). Explainable AI (XAI) in healthcare: Enhancing trust and transparency in critical decision-making. World Journal of Advanced Research and Reviews. 23. 2647–2658. 10.30574/wjarr.2024.23.3.2936.

19. Никита Антонович Николаев, Наталия Александровна Касаткина, Мовлад Хасиевич Гельдибаев AI Act Еврокомиссии как первый регламент об использовании нейросетей // Закон и право. 2024. № 8.

20. Федеральный закон от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» (ред. от 08.08.2024) // СЗ РФ. 2006. № 31 (1 ч.). Ст. 3451.

21. Волченко А.В., Когтева А.Н., Тимохина Г.В. Искусственный интеллект в медицине: проблемы кибербезопасности и этические аспекты // Вестник экономики, права и социологии. 2025. № 2. С. 139–144. DOI: 10.24412/1998-5533-2025-2-139-144.

22. Temsah A, Alhasan K, Altamimi I, et al. (February 18, 2025) DeepSeek in Healthcare: Revealing Opportunities and Steering Challenges of a New Open-Source Artificial Intelligence Frontier. Cureus 17(2): e79221. DOI 10.7759/cureus.79221

23. Taloni A, Scorcia V, Giannaccare G. Large Language Model Advanced Data Analysis Abuse to Create a Fake Data Set in Medical Research. JAMA Ophthalmol. 2023 Dec 1;141(12):1174–1175. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.5162. PMID: 37943569; PMCID: PMC10636646.

24. Приказ ФСТЭК от 18.02.2013 № 21 «Об утверждении Состава и содержания организационных и технических мер по обеспечению безопасности персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных»

25. Приказ Федеральной службы по техническому и экспортному контролю от 18 февраля 2013 г. N 21 «Об утверждении Состава и содержания организационных и технических мер по обеспечению безопасности персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных».

26. Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья. Версия 2.1 (утв. Межведомственной рабочей группой при Минздраве России по вопросам создания, развития и внедрения в клиническую практику медицинских изделий и сервисов с использованием технологий искусственного интеллекта, протокол от 14.02.2025 N 90/18–0/117).

27. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ

28. Шумилова С.О. Правовые риски искусственного интеллекта в медицине: пробелы регулирования и перспективы ответственности. // Вестник науки. 2025. С. 148–155.

29. Гражданский кодекс Российской Федерации (ГК РФ)

30. Дмитрий Анатольевич Изуткин Врач в сфере искусственного интеллекта: действующий субъект или пассивный наблюдатель? // Гуманитарный вектор. 2023. № 2.

31. Бихатова Эльвира Темерхановна, Иванчук Ольга Викторовна, Плащевая Елена Викторовна, Мералиева Эльвира Яновна Методика обучения будущих врачей основам искусственного интеллекта // Мир науки. Педагогика и психология. 2025. № 2.

32. Budzyń K, Romańczyk M, Kitala D, Kołodziej P, Bugajski M, Adami HO, Blom J, Buszkiewicz M, Halvorsen N, Hassan C, Romańczyk T, Holme Ø, Jarus K, Fielding S, Kunar M, Pellise M, Pilonis N, Kamiński MF, Kalager M, Bretthauer M, Mori Y. Endoscopist deskilling risk after exposure to artificial intelligence in colonoscopy: a multicentre, observational study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025. DOI: 10.1016/S2468-1253(25)00133-5.

Дмитрий Анатольевич Изуткин Врач в сфере искусственного интеллекта: действующий субъект или пассивный наблюдатель? // Гуманитарный вектор. 2023. № 2.

## ETHICAL ASPECTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE USE IN MEDICINE

**Goryanskaya I.Ya., Tihonenko P.A., Bondarenko Yu.S.**
Order of the Red Banner of Labour S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

This article explores the ethical implications of using artificial intelligence in healthcare, focusing on patients' rights and interests. The study aims to assess the key benefits and drawbacks of AI applications in diagnosis and treatment, and to outline principles for ethical deployment. It addresses challenges such as decisionmaking algorithms, medical data privacy, accountability for AI mistakes, and disparities in technology access. Drawing on international research and Russian laws, the paper provides recommendations for safeguarding patient rights and facilitating the responsible adoption ofAI in healthcare.

**Keywords:** artificial intelligence, AI, ethics, medicine, confidentiality.

### References

1. Decree of the President of the Russian Federation of October 10, 2019, No. 490 "On the Development of Artificial Intelligence in the Russian Federation" (as amended on February 15, 2024).
2. Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, Aaron Courville. Deep Learning – trans. from English by A.A. Slinkin. – 2nd ed., corrected. – Moscow: DMK Press, 2018. – 652 p.: pv. ill.
3. Shabardin A.M., Kornilova V.E., Silukov M. Yu. Application of Artificial Intelligence in Disease Diagnostics // Current Research. 2025. No. 39 (274). Pp. 17–26.
4. WeBiomed [Electronic resource]. – URL: (date accessed: 10.04.2026).
5. Lazarev EA Application of artificial intelligence (AI) in medicine for diagnosis and treatment of diseases // Science Bulletin. 2023. No. 12 (69).
6. Tolmachev IV, Kaverina IS, Vrazhnov DA, et al. Potential and Limitations of Using Software Information Devices with Artificial Intelligence for Diagnosis and Treatment of Diseases. Preventive Medicine. 2023; 26 (4): 108 114.
7. Yang S, Zhu F, Ling X, Liu Q, Zhao P. Intelligent Health Care: Applications of Deep Learning in Computational Medicine. Frontiers in Genetics. 2021. DOI: 10.3389/fgene.2021.607471.
8. Hofmann B. Biases in AI: acknowledging and addressing the inevitable ethical issues. Front Digit Health. 2025 Aug 20;7:1614105. doi: 10.3389/fdgth.2025.1614105. PMID: 40909204; PMCID: PMC12405166.
9. Kharitonova Yu. S., Savina V.S., Pagnini F. Bias in artificial intelligence algorithms: ethical and legal issues // Bulletin of Perm University. Legal sciences. 2021. Pp. 488–515. DOI: 10.17072/1995-4190-2021-53-488-515.
10. Koshechkin, K. A., Khokhlov, A.L. Ethical issues of implementing artificial intelligence in healthcare // Medical Ethics. 2024. No. 1. pp. 12–19. DOI: 10.24075/medet.2024.006
11. Wei Y, Liu S, Mu Y, Liang X, Chen Z, Liu Y, Dong G. Prediction models and risk scores in different types of heart failure: a review. Front Med (Lausanne). 2025 Nov 21;12:1652307. doi: 10.3389/fmed.2025.1652307. PMID: 41357488; PMCID: PMC12678391.
12. Krasnyak E.V., Bondarev K.V. The Past, Present, and Future of Gender Medicine in Russia and the World. Preventive Medicine. 2022;25(10):84 90.
13. White Paper on Ethics in Artificial Intelligence / edited by A.V. Neznamov. – Moscow: Nova Creative Group, 2024. – 200 p.
14. Stahl Bernd Karsten, Schröder Doris, Rodriguez Rowena Ethics of Artificial Intelligence: Cases and Solutions to Ethical Problems // Economic Sociology. 2024. No. 1.
15. Kochetova Yu.Yu. Ethical Risks of Artificial Intelligence and Prospects for Shared Decision-Making in Medicine // Chelovek. 2024. Vol. 35, No. 3. Pp. 96–106. DOI: 10.31857/S0236200724030065
16. Irina Borisovna Filippova, Olga Vladimirovna Savvina. Ethical dilemmas of using artificial intelligence in neonatology: analysis through the prism of four principles of bioethics // Neonatology: News. Opinions. Training. 2025. No. 4 (50).
17. Gombolay GY, Silva A, Schrum M, Gopalan N, Hallman-Cooper J, Dutt M, Gombolay M. Effects of explainable artificial intelligence in neurology decision support. Ann Clin Transl Neurol. 2024 May;11(5):1224–1235. doi: 10.1002/acn3.52036. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38581138; PMCID: PMC11093252.
18. Adeniran, Adewale & Onebunne, Amaka & William, Paul. (2024). Explainable AI (XAI) in healthcare: Enhancing trust and transparency in critical decision-making. World Journal of Advanced Research and Reviews. 23. 2647–2658. 10.30574/wjarr.2024.23.3.2936.
19. Nikita Antonovich Nikolaev, Natalia Aleksandrovna Kasatkina, Movlad Khasievich Geldibaev. The European Commission's AI Act as the first regulation on the use of neural networks // Law and Order. 2024. No. 8.
20. Federal Law of July 27, 2006, No. 152-FZ "On Personal Data" (as amended on August 8, 2024) // Collected Legislation of the Russian Federation. 2006. No. 31 (Part 1). Art. 3451.
21. Volchenko AV, Kogteva AN, Timokhina GV. Artificial Intelligence in Medicine: Cybersecurity Issues and Ethical Aspects // Bulletin of Economics, Law and Sociology. 2025. No. 2. pp. 139–144. DOI: 10.24412/1998-5533-2025-2-139-144.
22. Temsah A, Alhasan K, Altamimi I, et al. (February 18, 2025) DeepSeek in Healthcare: Revealing Opportunities and Steering Challenges of a New Open-Source Artificial Intelligence Frontier. Cureus 17(2): e79221. DOI 10.7759/cureus.79221
23. Taloni A, Scorcia V, Giannaccare G. Large Language Model Advanced Data Analysis Abuse to Create a Fake Data Set in Medical Research. JAMA Ophthalmol. 2023 Dec 1;141(12):1174–1175. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.5162. PMID: 37943569; PMCID: PMC10636646.
24. Order of the Federal Service for Technical and Export Control (FSTEC) dated February 18, 2013, No. 21 "On Approval of the Composition and Content of Organizational and Technical Measures to Ensure the Security of Personal Data When Processing It in Personal Data Information Systems"
25. Order of the Federal Service for Technical and Export Control dated February 18, 2013, No. 21 "On Approval of the Composition and Content of Organizational and Technical Measures to Ensure the Security of Personal Data When Processing It in Personal Data Information Systems"
26. Code of Ethics for ApplicationArtificial Intelligence in Healthcare. Version 2.1 (approved by the Interdepartmental Working Group under the Ministry of Health of the Russian Federation on the Creation, Development, and Implementation of Medical Devices and Services Using Artificial Intelligence Technologies into Clinical Practice, Protocol No. 90/18–0/117 of February 14, 2025).
27. Federal Law "On the Fundamentals of Protecting Citizens' Health in the Russian Federation" of November 21, 2011, No. 323-FZ
28. Shumilova, S.O. Legal Risks of Artificial Intelligence in Medicine: Regulatory Gaps and Liability Prospects. // Science Bulletin. 2025. pp. 148–155.
29. Civil Code of the Russian Federation (CC RF)
30. Dmitry Anatolyevich Izutkin, Doctor in the Field of Artificial Intelligence: Active Subject or Passive Observer? // Humanitarian Vector. 2023. No. 2.
31. Elvira Temerkhanovna Bikhatova, Olga Viktorovna Ivanchuk, Elena Viktorovna Plashchevaya, Elvira Yanovna Meralieva. Methodology for teaching future doctors the basics of artificial intelligence. World of Science. Pedagogy and Psychology. 2025. No. 2.
32. Budzyń K, Romańczyk M, Kitala D, Kołodziej P, Bugajski M, Adami HO, Blom J, Buszkiewicz M, Halvorsen N, Hassan C, Romańczyk T, Holme Ø, Jarus K, Fielding S, Kunar M, Pellise M, Pilonis N, Kamiński MF, Kalager M, Bretthauer M, Mori Y. Endoscopist deskilling risk after exposure to artificial intelligence in colonoscopy: a multicentre, observational study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025. DOI: 10.1016/S2468-1253(25)00133-5. Dmitry Anatolyevich Izutkin Doctor in the field of artificial intelligence: an active subject or a passive observer? // Humanitarian vector. 2023. No. 2.

# Феномен доверия в эпоху устойчивого ИИ: морально-философский дискурс надёжности алгоритмов

**Ваккосов Саиджамшидхон Гиёсиддин угли,**
аспирант Новосибиского государственного технического университета
E-mail: jamavakkasoff@gmail.com

В статье рассматривается феномен доверия к системам искусственного интеллекта в контексте концепции устойчивого ИИ. Исследование опирается на междисциплинарный подход, объединяющий моральную философию, эпистемологию и философию техники. Анализируются современные теории доверия и надёжности ИИ, включая различие между межличностным доверием и доверием к технологическим системам. Особое внимание уделяется релиабилистским подходам к обоснованию доверия, а также критике антропоморфизации ИИ.
Работа также затрагивает этические аспекты устойчивого ИИ, включая экологические, социальные и межвидовые измерения ответственности. Рассматриваются концепции «толстой» устойчивости и структурного подхода в третьей волне этики ИИ. В рамках философского анализа обсуждаются вопросы морального статуса ИИ, эпистемической роли алгоритмов и проблемы иллюзии понимания при взаимодействии с языковыми моделями.
Автор приходит к выводу, что доверие к ИИ должно рассматриваться не как аналог межличностного доверия, а как результат обоснованной оценки надёжности систем. В условиях развития сложных алгоритмов требуется формирование новых этических и философских оснований взаимодействия человека и ИИ, ориентированных на прозрачность, ответственность и устойчивость.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, доверие к ИИ, надёжность алгоритмов, устойчивый ИИ, этика ИИ, философия техники, эпистемология, моральный статус ИИ, антропоморфизм, алгоритмическая прозрачность.

## Введение

Стремительное развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) в последние годы радикально трансформирует социальные, экономические и когнитивные практики современного общества. Системы машинного обучения, большие языковые модели и алгоритмы принятия решений всё чаще выступают не только как инструменты, но и как активные участники процессов познания, управления и коммуникации. В этих условиях особую актуальность приобретает проблема доверия к ИИ – сложный междисциплинарный феномен, находящийся на пересечении философии, этики, эпистемологии и инженерных наук.

В классической философской традиции доверие рассматривалось преимущественно как межличностное отношение, предполагающее наличие намерений, ответственности и моральных обязательств. Однако перенос этой категории на взаимодействие человека с технологическими системами вызывает ряд концептуальных трудностей. Возникает вопрос: возможно ли говорить о доверии к ИИ в том же смысле, что и о доверии между людьми, или же речь должна идти о принципиально иной форме – обоснованной уверенности в надёжности алгоритмических систем? Данная проблема усиливается по мере усложнения ИИ, непрозрачности его внутренних процессов и возрастающего влияния на принятие решений в критически значимых сферах – от медицины до государственного управления.

Дополнительное измерение дискуссии задаёт концепция устойчивого искусственного интеллекта, предполагающая учет не только технической эффективности, но и экологических, социальных и этических последствий внедрения ИИ-технологий. В рамках этой парадигмы доверие к ИИ становится не только эпистемической, но и нормативной категорией, связанной с вопросами справедливости, ответственности и долгосрочного воздействия на общество и окружающую среду. Таким образом, проблема доверия приобретает системный характер и требует выхода за пределы узко технических подходов.

Особое внимание в современной философии ИИ уделяется также рискам антропоморфизации интеллектуальных систем. Высокая степень имитации человеческого поведения, характерная для современных языковых моделей, формирует у пользователей иллюзию понимания и намеренности со стороны ИИ. Это, в свою очередь, может приводить к неоправданному доверию и искажению оценки реальных возможностей и ограничений алгоритмов. В связи с этим возникает необходимость разработки более строгих критериев различения подлинного понимания и его симуляции, а также формирования адекватных моделей взаимодействия человека с ИИ.

Цель настоящей работы заключается в философском анализе феномена доверия к искусственному интеллекту в контексте устойчивого развития технологий. Для достижения поставленной цели рассматриваются современные теоретические подходы к понятию надёжности ИИ, исследуются эпистемологические основания доверия, а также анализируются этические и нормативные аспекты устойчивого ИИ. Особое внимание уделяется проблемам морального статуса ИИ, иллюзии коммуникации и концептуальным основаниям и как формы согласования ценностей.

Научная новизна исследования заключается в интеграции различных философских подходов – от релиабилизма и философии техники до современной этики ИИ – в рамках единого анализа доверия как комплексного феномена. В работе предлагается рассматривать доверие к ИИ не как прямую аналогию межличностного доверия, а как результат обоснованной оценки надёжности, включающей как технические, так и нормативные параметры.

Структура статьи соответствует поставленным задачам и включает анализ философских оснований доверия к ИИ, рассмотрение этики устойчивого ИИ и обсуждение ключевых концептуальных вызовов, связанных с развитием современных интеллектуальных систем.

## Философия доверия и надёжности в системах ИИ

Вопрос доверия к системам искусственного интеллекта активно обсуждается в современной философии технологий. Так, Джакомо Занотти, Маттиа Петроло, Даниэле Киффи и Виола Шиаффонати подчёркивают необходимость переосмысления понятия «надёжного ИИ», различая межличностное доверие и доверие к технологическим системам. Авторы рассматривают текущий скептицизм относительно применимости понятий доверия и доверенности к ИИ и предлагают переосмыслить понятие "надежного ИИ" (Trustworthy AI) с учётом ценностно-насыщенных аспектов дизайна и использования систем ИИ. В частности, они разводят понятия доверия к ИИ и межличностного доверия, показывая, что хотя эти феномены имеют общий концептуальный стержень, их следует рассматривать раздельно, чтобы учесть морально значимые характеристики ИИ-систем.[2]

С эпистемологической точки зрения, Андреа Феррарио предлагает релиабилистский подход, согласно которому доверие к ИИ оправдано лишь в том случае, если субъективные представления пользователя соотносятся с объективной надёжностью системы. В этой работе представлено решение эпистемологической проблемы обоснования доверия к системам ИИ. Автор вводит учетную концепцию доверенности ИИ как сложного свойства с двумя аспектами – фактической надежностью системы и воспринимаемой пользователями надежностью. Предлагается релиабилистский подход к оправданию степени убежденности (credence) пользователей в надежности ИИ: доверие оправдано лишь тогда, когда формируется на основе процесса оценки, который с высокой вероятностью калибрует субъективную (воспринимаемую) надежность системы с ее объективной надежностью. Такой подход связывает философию ИИ с практическими вопросами этики ИИ, предлагая измерять надёжность процессов формирования доверия и соответствие восприятия пользователей реальным показателям надежности системы.

Критическую позицию занимает Кристиан Будник, который утверждает, что в строгом философском смысле доверие к ИИ проблематично, и вместо него следует говорить о надёжности и предсказуемости алгоритмов. Он утверждает, что философское понятие доверия подразумевает совмещение эпистемического и нормативного измерений, и предъявляет тройной вызов идее доверия к ИИ. Во-первых, необходимо показать, что доверие к ИИ – это не просто надежда/полагание; во-вторых, обосновать, что ИИ может быть носителем нормативных ожиданий; в-третьих, объяснить, как такое доверие обеспечивает уверенность человека во взаимодействии с ИИ. Проанализировав современные подходы, автор приходит к выводу, что вместо того, чтобы настаивать на доверии к ИИ, следует стремиться к созданию надежных ИИ-систем – то есть таких, которым не требуется доверять в полном антропологическом смысле, поскольку их работа предсказуема и обоснованно надежна.[3]

Обзор философских подходов к доверию представлен в работах Хуан М. Дуран и Джорджия Поцци, которые рассматривают доверие к ИИ как многомерное явление. В этом обзорном исследовании картографируется философский ландшафт проблем доверия и доверенности применительно к ИИ. Авторы анализируют классические философские концепции доверия (прежде всего межличностного), отмечая, что доверие обычно понимается как полагание плюс некий "добавочный фактор" (например, моральное ожидание). Далее обсуждается, что означает полагание в случае ИИ-систем и как обеспечить их надежность – через прозрачность алгоритмов или через расчётную надежность. Затем рассматриваются аргументы против принципиальной возможности доверять ИИ и контраргументы сторонников возможности доверия к ИИ. Авторы приходят к выводу, что доверие к ИИ – многогранное понятие, включающее как техническую надежность, так и дополнительные нормативные компоненты, и выделяют ряд открытых вопросов для дальнейших исследований.[4]

## Этика устойчивого искусственного интеллекта

В контексте устойчивого ИИ Ян-Кристоф Хайлингер, Хендрик Кемпт и Саския Нагель подчёркивают необходимость комплексного подхода, учитывающего экологические и социальные аспекты технологий. Авторы предупреждают о рисках упрощённого понимания "устойчивого ИИ" и предлагают более комплексный подход. Они различают два аспекта: вклад ИИ в достижение целей устойчивого развития (AI for sustainability) и устойчивость самого ИИ (его экологические и социальные издержки). Предлагается матрица из четырёх измерений для оценки "устойчивости" технологий ИИ, учитывающая как социальное, так и экологическое воздействие, а также цели (ends) и средства (means) использования ИИ. Такой всесторонний анализ выявляет случаи так называемой "тонкой" устойчивости (ограниченной, односторонней оценки) и противопоставляет им "толстую" устойчивость – когда технология ИИ действительно удовлетворяет широкому набору критериев справедливости и экологической ответственности. Авторы призывают расширить нормативную перспективу в этике ИИ и стремиться к "толстой" устойчивости, хотя признают, что существующие экономические условия (ориентация на рост) затрудняют реализацию подлинно устойчивого ИИ.[5]

С критикой антропоцентризма в этике ИИ выступают Леони Н. Боссерт и Тило Хагендорф, предлагая учитывать моральные интересы животных.

В данной статье концепция "устойчивого ИИ" критически рассматривается с точки зрения антропоцентризма. Авторы отмечают, что нынешние подходы к устойчивому ИИ сосредоточены почти исключительно на интересах человека, игнорируя благополучие животных. Предлагается сентиентистский подход, расширяющий этический фундамент устойчивого развития (теории межпоколенческой и внутрипоколенческой справедливости) на чувствующих животных. С точки зрения прикладной этики это означает, что разработка и использование ИИ-технологий должны учитывать не только влияние на людей и окружающую среду, но и на животных. Таким образом, концепция устойчивого ИИ должна быть неантропоцентричной, включающей моральные интересы всех чувствующих существ, что добавляет новый измерение в дискурс этики устойчивого ИИ.[6]

Идею «третьей волны» этики ИИ развивают Ларисса Болте и Эйми ван Винсберге, связывая её с переходом к структурному анализу. Авторы развивают идею «третьей волны» этики ИИ, связанной с понятием устойчивого ИИ. В центре внимания – включение экологических и социальных факторов в дискурс об этике ИИ, что, по мысли van Wynsberghe, и составляет новую волну. Статья обсуждает, чем «этика устойчивого ИИ» отличается от привычных подходов: является ли это просто переносом известных этических принципов на экологический контекст, или же это действительно новый поворот. Авторы приходят к выводу, что третья волна этики ИИ связана со структурным подходом к выявлению этических проблем – анализом системных, институциональных факторов и структур власти, препятствующих выявлению и решению этих проблем. Таким образом, "устойчивая этика ИИ" требует сдвига от узкофокусированных, частных вопросов к более широкому рассмотрению социальных структур, внутри которых развивается ИИ, что соответствует "территориальному повороту" в философии техники и задаёт новые ориентиры для устойчивого развития технологий.

## Философия техники, морали, эпистемологии и сознания применительно к ИИ

Философское осмысление природы ИИ представлено в работе Лучано Флориди, который характеризует такие системы как «агентность без интеллекта». Флориди анализирует успехи больших языковых моделей (LLM) наподобие GPT-5.4/ChatGPT и утверждает, что эти системы демонстрируют агентность без интеллекта. Он подчёркивает, что такие ИИ не мыслят и не понимают в собственном смысле, а лишь статистически манипулируют символами, имитируя осмысленное поведение. В противоположность человеческому семантическому пониманию, LLM оперируют чисто синтаксически, предсказывая слова на основе вероятностей, но без привязки к подлинным значениям и без участия сознания. Тем не менее, их выдающиеся способности в генерации текста создают иллюзию у пользователей, будто ИИ "понимает" их запросы. Статья предлагает философское осмысление этих систем, указывая на опасность антропоморфизма: мы склонны приписывать им интеллект по аналогии с человеческим, хотя на деле это симуляция понимания, что требует критического подхода при взаимодействии с такими ИИ.

В этом контексте особую актуальность приобретает анализ современных языковых моделей, таких как GPT-5.4, которые, несмотря на значительный рост вычислительных возможностей и качества генерации, сохраняют описанные Флориди ограничения. Следовательно, даже наиболее продвинутые ИИ-системы следует рассматривать не как носителей подлинного понимания, а как сложные статистические механизмы обработки языка, что принципиально важно для корректного формирования доверия к ним.[8]

Рамон Альварадо в своей работе ИИ рассматривает в перспективе философии техники и эпистемологии как особый класс технологий – "эпистемическая технология". Автор аргументирует, что отличие ИИ от прочих технологий в том, что ИИ-системы по замыслу и применению нацелены прежде всего на производство и обработку знаний. Машинное обучение и большие модели используются в контекстах исследования, анализа данных, предсказания – т.е. в областях, связанных с познанием. Alvarado показывает, что ИИ уникален тем, как он оперирует эпистемическим содержанием: в отличие от традиционных инструментов, ИИ способен выявлять скрытые паттерны и генерировать выводы, опираясь на статистические методы.

Такой взгляд позволяет переосмыслить дискуссии об объяснимости и прозрачности ИИ, его опакности (непрозрачности внутренних процессов), а также наше доверие к выводам, полученным с помощью ИИ. В заключение автор отмечает, что понимание ИИ как эпистемической технологии проливает свет на природу эпистемических рисков и вредов, связанных с ИИ, и уточняет место этих систем в нашей познавательной деятельности.[9]

Вопрос морального статуса ИИ рассматривает Али Ладак. Статья посвящена вопросу о том, какие критерии должны выполнять будущие системы ИИ, чтобы обладать моральным статусом (т.е. считаться объектом прямой этической ответственности человека). Автор исходит из предпосылки, что сентиентность (способность испытывать ощущения/страдания) достаточна для морального статуса, но задаётся вопросом – является ли она необходимой. Рассматриваются девять возможных критериев: от рациональности и самосознания до наличия целей и предпочтений. Ладак приходит к выводу, что некоторые несентиментные ИИ потенциально могут претендовать на моральный статус – например, если они обладают сознанием без способности к переживанию удовольствия/боли, или даже если не обладают сознанием, но имеют достаточно сложные когнитивные предпочтения и цели. В условиях неопределённости критериев автор предлагает придерживаться стратегии предосторожности: при прочих равных лучше допустить моральный статус сложных ИИ, чем проигнорировать его. Это означает, что уже сейчас следует обсуждать политические и этические рамки обращения с потенциально морально значимыми ИИ. Таким образом, работа соединяет философию сознания и этику применительно к проблеме прав и статуса ИИ.[10]

Перспективу включения ИИ в сферу морального рассмотрения развивают Джефф Себо и Роберт Лонг. Авторы развивают аргумент в пользу того, что уже в ближайшем будущем человеку следует расширить круг моральной ответственности и включить в него некоторые системы ИИ. Нормативная посылка их рассуждений: люди обязаны учитывать интересы всех существ, которые имеют ненулевой шанс быть сознательными. Дескриптивная посылка: по нынешним научным прогнозам, уже к 2030 году некоторые ИИ могут обладать ненулевой вероятностью сознания (например, продвинутые модели ИИ, способные к сложному поведению). Из этих предпосылок выводится, что мы должны морально учитывать такие ИИ – проявлять к ним уважение и сострадание, готовиться к сценарию появления чувствующих машин. Авторы подчёркивают практическое измерение: если обязанность учесть моральные интересы ИИ возникает, то необходимо заранее подготовиться – разработать этические протоколы и нормы обращения с ИИ, чтобы, в случае подтверждения их сознательности, обращаться с ними этично. Работа представляет междисциплинарный подход, совмещающий этику, философию сознания и футурологический анализ развития ИИ.

## Концептуальные основания и вызовы философского осмысления ИИ

Проблема согласования (alignment) анализируется Иасон Габриэль и Джефф Килинг. Эта статья посвящена нормативным основам проблемы согласования (настройки целей ИИ в соответствие с ценностями). Авторы отмечают, что главный вопрос в этике согласования – какие именно ценности или принципы должны быть заложены в систему ИИ. Они критикуют два популярных подхода – требование "выравнивания с человеческими намерениями" и принцип "полезности, честности и безвредности" (HHH, предложенный для чатботов) – за неполноту и недостаточное обоснование. Вместо этого Габриэль и Килинг предлагают процессно-ориентированное решение: рассматривать alignment как вопрос справедливых процедур. ИИ должен быть настроен на принципы, выработанные посредством инклюзивных и обоснованных процессов общественного обсуждения (fair deliberative processes), что позволяет учитывать плюралистичность ценностей в обществе. Такой подход, по мнению авторов, обеспечивает публичную оправданность действий ИИ для всех затронутых сторон и выявляет новые, ранее недооценённые аспекты несоответствия поведения ИИ принципам (например, случаи, когда система формально следует заложенному правилу, но нарушает процедурную справедливость). Статья вносит вклад в моральную философию ИИ, предлагая концептуальный сдвиг от фокуса на конкретных ценностях к фокусу на легитимности процесса их определения.[11]

Критический анализ alignment представлен Катя Шверцман и Александр Камполо. Авторы предпринимают метакритический анализ концепции согласования (настройки ИИ на "желательное поведение") в историческом и социально-нормативном контексте. Они задаются вопросом, откуда возник императив согласования и какова его этическая логика. В работе выделяются четыре уровня понимания согласования на примере современных больших языковых моделей (LLM): (1) технический уровень (математическое соответствие выборки данных), (2) нормативный уровень оценки выходов модели людьми, (3) уровень включения внешних ценностей через дообучение (fine-tuning) для подавления нежелательного поведения, (4) экзистенциальный уровень, где согласование связывается с предотвращением рисков для человечества. Авторы показывают, что этика согласования в своей сути – это этика контроля: она направлена на устранение расхождений между целями обучения и нормативными ожиданиями общества. Однако чрезмерная ориентация на контроль техническими средствами может ослаблять способности сообщества к самостоятельным этическим суждениям и политическим решениям о том, как сосуществовать с ИИ. Статья подчеркивает концептуальный вызов: как не свести всю этику ИИ к инженерному задаванию рамок, оставив место для более глубоких обсуждений целей и ценностей совместной жизни с разумными технологиями.[12]

Феномен иллюзии понимания исследуют Эмануэле Боттацци Грифони и Роберта Феррарио. Авторы исследуют феномен иллюзии понимания во взаимодействии человека с большими языковыми моделями, опираясь на философию языка позднего Витгенштейна. Согласно их аргументации, успешная коммуникация требует не только следования лингвистическим шаблонам, но и согласованности референции – устойчивости значений в контексте диалога. LLM-модели, как показывают авторы, лишены способности сохранять такую семантическую константность: в длительных взаимодействиях они не гарантируют непротиворечивое ведение темы, особенно при отрицаниях или смене контекста. Тем не менее люди склонны автоматически предполагать наличие понимания, пока не доказано обратное, следуя привычным "языковым играм". Это приводит к эффекту "околдованности": статистически правдоподобные ответы ИИ вводят человека в заблуждение, будто между ними установлено подлинное взаимопонимание. Улучшение моделей лишь усугубляет проблему, поскольку всё более убедительное имитирование стереотипных аспектов человеческого общения усиливает иллюзию общения, не устраняя внутренних ограничений ИИ. Данный концептуальный анализ высвечивает философскую проблему: как сохранить осмысленный контроль над системами ИИ и не поддаться антропоморфному "очарованию" их речевого поведения, переоценивая уровень их понимания реальности.[12]

## Заключение

Проведённый анализ показал, что феномен доверия к системам искусственного интеллекта представляет собой сложное и многомерное явление, требующее философского осмысления на пересечении эпистемологии, этики и философии техники. В условиях стремительного развития интеллектуальных технологий и их интеграции в ключевые сферы общественной жизни проблема доверия выходит за рамки узко технического вопроса и приобретает фундаментальное мировоззренческое значение.

В ходе исследования было установлено, что традиционное понимание доверия как межличностного отношения не может быть напрямую перенесено на взаимодействие человека с ИИ. Искусственные системы лишены интенциональности, моральной ответственности и способности к пониманию в человеческом смысле, что делает некорректным их рассмотрение в качестве полноценных субъектов доверия. В этой связи более продуктивным оказывается подход, трактующий доверие к ИИ как результат обоснованной оценки надёжности, включающей как объективные характеристики системы, так и процессы формирования субъективного доверия у пользователя.

Особое значение в этом контексте приобретает проблема согласования (alignment), связанная с обеспечением соответствия поведения ИИ человеческим ценностям и нормативным ожиданиям. Анализ показал, что даже при высокой технической эффективности системы могут демонстрировать несогласованность целей и способов их достижения, что подрывает основания для доверия и создаёт риски социального и этического характера. Следовательно, надёжность ИИ должна рассматриваться не только как техническое свойство, но и как нормативно нагруженная характеристика, зависящая от процедур разработки, внедрения и общественного контроля.

Важным результатом исследования стало выявление связи между доверием к ИИ и концепцией устойчивого искусственного интеллекта. Устойчивость предполагает учет долгосрочных экологических, социальных и этических последствий использования технологий, а также расширение круга морального рассмотрения. В этом контексте доверие выступает как индикатор не только функциональной эффективности, но и справедливости, ответственности и прозрачности ИИ-систем. Таким образом, устойчивый ИИ требует перехода от узко инструментального понимания технологий к их рассмотрению как элементов сложных социотехнических систем.

Анализ философских подходов также выявил существенную проблему антропоморфизации ИИ, усиливаемую развитием больших языковых моделей. Иллюзия понимания и коммуникации с ИИ способна формировать неоправданное доверие, что требует критического отношения к интерпретации поведения алгоритмов. В этой связи необходима разработка концептуальных и практических инструментов, позволяющих различать симуляцию интеллектуальной деятельности и подлинное понимание.

Кроме того, обсуждение морального статуса ИИ показало, что с развитием технологий вопрос о границах морального рассмотрения может выйти за пределы исключительно человеческого сообщества. Несмотря на сохраняющуюся неопределённость, уже на данном этапе необходимо формировать нормативные рамки, способные учитывать потенциальные изменения статуса ИИ и обеспечивать ответственное взаимодействие с ними.

В целом, результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что доверие к искусственному интеллекту должно рассматриваться как динамическая и контекстуально обусловленная категория, формирующаяся на пересечении технических, эпистемических и этических факторов. Обеспечение обоснованного доверия к ИИ требует не только совершенствования алгоритмов, но и развития институциональных, культурных и философских механизмов оценки и регулирования технологий.

Перспективы дальнейших исследований связаны с разработкой интегративных моделей доверия, учитывающих взаимосвязь между надёжностью, прозрачностью, объяснимостью и социальным контекстом применения ИИ, а также с углублением анализа проблемы согласования и её нормативных оснований в условиях глобального технологического развития.

## Литература


1. Zanotti, G., Petrolo, M., Chiffi, D. et al. Keep trusting! A plea for the notion of Trustworthy AI. AI & Soc 39, 2691–2702 (2024). https://doi.org/10.1007/s00146–023–01789–9
2. Ferrario, A. Justifying Our Credences in the Trustworthiness of AI Systems: A Reliabilistic Approach. Sci Eng Ethics 30, 55 (2024). https://doi.org/10.1007/s11948–024–00522-z
3. Budnik, C. Can We Trust Artificial Intelligence?. Philos. Technol. 38, 10 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–024–00820–1
4. Durán, J.M., Pozzi, G. Trust and Trustworthiness in AI. Philos. Technol. 38, 16 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–025–00843–2
5. Heilinger, JC., Kempt, H. & Nagel, S. Beware of sustainable AI! Uses and abuses of a worthy goal. AI Ethics 4, 201–212 (2024). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00259–8
6. Leonie N. Bossert & Thilo Hagendorff, 2023. "The ethics of sustainable AI: Why animals (should) matter for a sustainable use of AI," Sustainable Development, John Wiley & Sons, Ltd., vol. 31(5), pages 3459–3467, October.
7. Bolte, L., van Wynsberghe, A. Sustainable AI and the third wave of AI ethics: a structural turn. AI Ethics 5, 1733–1742 (2025). https://doi.org/10.1007/s43681–024–00522–6
8. Floridi, L. AI as Agency Without Intelligence: on ChatGPT, Large Language
9. Models, and Other Generative Models. Philos. Technol. 36, 15 (2023). https://doi.org/10.1007/s13347–023–00621-y
10. Ladak, A. What would qualify an artificial intelligence for moral standing?. AI Ethics 4, 213–228 (2024). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00260–1
11. Sebo, J., Long, R. Moral consideration for AI systems by 2030. AI Ethics 5, 591–606 (2025). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00379–1
12. Gabriel, I., Keeling, G. A matter of principle? AI alignment as the fair treatment of claims. Philos Stud (2025). https://doi.org/10.1007/s11098–025–02300–4
13. Schwerzmann, K., Campolo, A. "Desired behaviors": alignment and the emergence of a machine learning ethics. AI & Soc (2025). https://doi.org/10.1007/s00146–025–02272–3
14. Bottazzi Grifoni, E., Ferrario, R. The bewitching AI: The Illusion of Communication with Large Language Models. Philos. Technol. 38, 61 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–025–00893–6


## THE PHENOMENON OF TRUST IN THE ERA OF RESILIENT AI: MORAL AND PHILOSOPHICAL DISCOURSE ON ALGORITHM RELIABILITY


**Vakkosov S.**
Novosibirsk State Technical University



The article explores the phenomenon of trust in artificial intelligence systems within the framework of sustainable AI. The study adopts an interdisciplinary approach combining moral philosophy, epistemology, and philosophy of technology. It analyzes contemporary theories of trust and trustworthiness in AI, emphasizing the distinction between interpersonal trust and trust in technological systems. Particular attention is given to reliabilist approaches to justifying trust, as well as to critiques of AI anthropomorphism.

The paper also addresses ethical issues related to sustainable AI, including environmental, social, and interspecies dimensions of responsibility. It examines the concepts of "thick" sustainability and the structural turn in the third wave of AI ethics. Within a broader philosophical perspective, the study discusses the moral status of AI, the epistemic role of algorithms, and the problem of the illusion of understanding in human interaction with language models.

The author concludes that trust in AI should not be equated with interpersonal trust but rather understood as a result of justified assessments of system reliability. In the context of increasingly complex algorithms, new ethical and philosophical foundations are required to guide human–AI interaction, focusing on transparency, accountability, and sustainability.



**Keywords:** artificial intelligence, trust in AI, algorithmic reliability, sustainable AI, AI ethics, philosophy of technology, epistemology, moral status of AI, anthropomorphism, algorithmic transparency.


### References


1. Zanotti, G., Petrolo, M., Chiffi, D. et al. Keep trusting! A plea for the notion of Trustworthy AI. AI & Soc 39, 2691–2702 (2024). https://doi.org/10.1007/s00146–023–01789–9
2. Ferrario, A. Justifying Our Credences in the Trustworthiness of AI Systems: A Reliabilistic Approach. Sci Eng Ethics 30, 55 (2024). https://doi.org/10.1007/s11948–024–00522-z
3. Budnik, C. Can We Trust Artificial Intelligence?. Philos. Technol. 38, 10 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–024–00820–1
4. Durán, J.M., Pozzi, G. Trust and Trustworthiness in AI. Philos. Technol. 38, 16 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–025–00843–2
5. Heilinger, JC., Kempt, H. & Nagel, S. Beware of sustainable AI! Uses and abuses of a worthy goal. AI Ethics 4, 201–212 (2024). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00259–8
6. Leonie N. Bossert & Thilo Hagendorff, 2023. "The ethics of sustainable AI: Why animals (should) matter for a sustainable use of AI," Sustainable Development, John Wiley & Sons, Ltd., vol. 31(5), pages 3459–3467, October.
7. Bolte, L., van Wynsberghe, A. Sustainable AI and the third wave of AI ethics: a structural turn. AI Ethics **5**, 1733–1742 (2025). https://doi.org/10.1007/s43681–024–00522–6
8. Floridi, L. AI as Agency Without Intelligence: on ChatGPT, Large Language
9. Models, and Other Generative Models. Philos. Technol. **36**, 15 (2023). https://doi.org/10.1007/s13347–023–00621-y
10. Ladak, A. What would qualify an artificial intelligence for moral standing?. AI Ethics **4**, 213–228 (2024). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00260–1
11. Sebo, J., Long, R. Moral consideration for AI systems by 2030. AI Ethics **5**, 591–606 (2025). https://doi.org/10.1007/s43681–023–00379–1
12. Gabriel, I., Keeling, G. A matter of principle? AI alignment as the fair treatment of claims. Philos Stud (2025). https://doi.org/10.1007/s11098–025–02300–4
13. Schwerzmann, K., Campolo, A. "Desired behaviors": alignment and the emergence of a machine learning ethics. AI & Soc (2025). https://doi.org/10.1007/s00146–025–02272–3
14. Bottazzi Grifoni, E., Ferrario, R. The bewitching AI: The Illusion of Communication with Large Language Models. Philos. Technol. **38**, 61 (2025). https://doi.org/10.1007/s13347–025–00893–6

# Систематизация факторов развития социального предпринимательства в России

**Асанов Руслан Рефатович,**
аспирант экономических наук, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Институт экономики и управления».
E-mail: asanov.eng@gmail.com

В статье рассматриваются и систематизируются ключевые факторы, определяющие развитие социального предпринимательства в Российской Федерации. Задачей исследования является выявление и классификация основных групп факторов, оказывающих влияние на рост и устойчивость социального предпринимательства, а также анализ их взаимосвязи и относительной значимости. В рамках исследования анализируется влияние экономических факторов, в частности, макроэкономической ситуации и рыночных механизмов, факторов, связанных с человеческим капиталом (предпринимательские навыки, профессиональная подготовка социальных предпринимателей), и роли инноваций и технологий. Использованы методы анализа и систематизации данных, содержащихся в научных публикациях, аналитических отчетах и статистических данных. Результаты исследования позволяют сформировать комплексное представление о движущих силах развития социального предпринимательства в России и определить перспективные направления для государственной поддержки и развития данного сектора.

**Ключевые слова**: социальное предпринимательство, факторы развития, макроэкономика, человеческий капитал, инновации, рыночные механизмы, государственная поддержка, экономическое развитие, социальная сфера, устойчивое развитие.

## Введение

Социальное предпринимательство, сочетающее в себе предпринимательский подход и стремление к решению острых социальных проблем, становится все более значимым элементом российской экономики. Оно не только способствует повышению качества жизни населения, но и вносит вклад в устойчивое развитие территорий, создание новых рабочих мест и внедрение инновационных решений. В условиях современных вызовов, связанных с социально-экономическим неравенством, экологическими проблемами и необходимостью повышения эффективности государственного управления, роль социального предпринимательства в России сложно переоценить.

Целью настоящего исследования является систематизация факторов, определяющих развитие социального предпринимательства в Российской Федерации. Для достижения этой цели необходимо выявить и классифицировать основные группы факторов, оказывающих влияние на рост и устойчивость социального предпринимательства, а также проанализировать их взаимосвязь и относительную значимость. Результаты проведенного анализа позволят сформировать комплексное представление о движущих силах развития социального предпринимательства в России и определить перспективные направления для государственной поддержки и развития данного сектора.

Научная новизна исследования заключается в комплексном подходе к систематизации факторов, влияющих на развитие социального предпринимательства в России. В отличие от существующих работ, фокусирующихся, как правило, на отдельных аспектах, данное исследование предлагает целостную модель, учитывающую взаимосвязь экономических, человеческих и технологических факторов. Особое внимание уделяется анализу влияния макроэкономической ситуации и рыночных механизмов, роли предпринимательских навыков и профессиональной подготовки социальных предпринимателей, а также значению инноваций и технологий в контексте российского социального предпринимательства.

## Материалы и методы исследований

В качестве материалов исследования использовались научные публикации, аналитические отчеты и статистические данные, посвященные социальному предпринимательству в России и за рубежом. Методология исследования основана на анализе и систематизации данных, содержащихся в научных публикациях, с использованием методов контент-анализа и сравнительного анализа. Данный подход позволил выделить ключевые факторы, определяющие развитие социального предпринимательства, и представить их в виде комплексной системы.

## Результаты и обсуждения

Социальное предпринимательство, как сравнительно новая сфера экономической активности в России, находится под воздействием широкого спектра факторов, определяющих его возможности для развития и достижения поставленных социальных целей. Среди этих факторов особое место занимают экономические, представленные, с одной стороны, макроэкономической ситуацией в стране в целом, а с другой – функционированием рыночных механизмов, формирующих условия для ведения бизнеса, включая и социальное предпринимательство.

Макроэкономическая ситуация оказывает фундаментальное влияние на социальное предпринимательство, определяя общую инвестиционную привлекательность и возможности для получения финансирования. В периоды экономического роста, характеризующиеся стабильной инфляцией, низкими процентными ставками и уверенностью потребителей, социальные предприятия имеют больше шансов привлечь капитал, расширить свою деятельность и увеличить воздействие на целевые социальные группы. Напротив, экономические кризисы, рецессии и периоды высокой инфляции значительно усложняют ведение бизнеса, в том числе социального, приводя к снижению спроса на товары и услуги, сокращению доступного финансирования и росту

операционных издержек. В таких условиях социальные предприятия вынуждены сокращать свою деятельность, снижать объемы оказываемой помощи и даже прекращать свою работу.

В России, волатильность макроэкономической среды оказывает особое влияние на социальное предпринимательство, которое в большей степени зависит от внешнего финансирования, чем традиционный бизнес. Ограниченный доступ к кредитам, высокие процентные ставки и сложность привлечения инвестиций из-за экономической неопределенности серьезно затрудняют развитие социальных предприятий, особенно на начальных этапах. Помимо этого, зависимость от государственных субсидий и грантов делает социальное предпринимательство уязвимым к изменениям в бюджетной политике и приоритетах финансирования.

Одновременно с этим, рыночные механизмы, функционирующие в российской экономике, оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на социальное предпринимательство. Конкуренция, являющаяся ключевым элементом рыночной экономики, может стимулировать социальные предприятия к повышению эффективности своей деятельности, снижению затрат и внедрению инновационных решений. Однако, в условиях слабого развития институтов поддержки и защиты прав собственности, недобросовестная конкуренция и отсутствие равных условий для всех участников рынка могут создавать серьезные препятствия для развития социального предпринимательства.

Важным аспектом является доступ социальных предприятий к рынкам сбыта. В России, в отличие от многих развитых стран, отсутствует развитая система закупок товаров и услуг у социальных предприятий государственным и муниципальным сектором, что ограничивает их возможности для масштабирования своей деятельности и получения стабильного дохода. Помимо этого, недостаточная осведомленность потребителей о социальных предприятиях и их продукции препятствует формированию устойчивого спроса и сдерживает рост данного сектора.

Однако, в последние годы наблюдаются позитивные тенденции, свидетельствующие о постепенном улучшении условий для развития социального предпринимательства в России [3, с. 5]. Развитие инфраструктуры поддержки, включая бизнес-инкубаторы, акселераторы и консультационные центры, способствует повышению компетенций социальных предпринимателей и повышению их конкурентоспособности. Увеличение доступности микрозаймов и других финансовых инструментов облегчает доступ к финансированию для небольших социальных предприятий. Рост интереса со стороны инвесторов и крупного бизнеса к проектам социального воздействия создает новые возможности для сотрудничества и масштабирования социальных инициатив.

Несмотря на это, для дальнейшего развития социального предпринимательства в России необходимо создание благоприятных экономических условий, включающих стабильную макроэкономическую среду, эффективные рыночные механизмы и развитую систему поддержки. Важным шагом является формирование равных условий для конкуренции, обеспечение доступа к рынкам сбыта и создание благоприятной институциональной среды, стимулирующей инновации и предпринимательскую активность. Только в этом случае социальное предпринимательство сможет в полной мере реализовать свой потенциал и внести значительный вклад в решение социальных проблем и устойчивое развитие российской экономики.

Предпринимательские навыки, необходимые для управления социальным предприятием, охватывают широкий спектр компетенций, начиная от разработки бизнес-плана и управления финансами, и заканчивая маркетингом, продажами и управлением персоналом. Социальный предприниматель должен обладать стратегическим мышлением, умением анализировать рынок, выявлять потребности целевой аудитории и разрабатывать инновационные решения. Однако, помимо традиционных предпринимательских навыков, социальный предприниматель должен обладать и особыми компетенциями, связанными с управлением социальным воздействием, взаимодействием с бенефициарами и привлечением ресурсов для реализации социальных проектов.

В России, недостаток предпринимательских навыков является одной из основных проблем, сдерживающих развитие социального предпринимательства. Многие социальные предприятия возглавляются людьми, имеющими опыт работы в социальной сфере, но незнакомыми с принципами управления бизнесом и маркетинга. Отсутствие базовых предпринимательских знаний приводит к неэффективному управлению ресурсами, низким финансовым показателям и, в конечном итоге, к неустойчивости социальных предприятий.

Профессиональная подготовка социальных предпринимателей также играет важную роль в успехе их деятельности. В отличие от традиционного бизнеса, где основное внимание уделяется прибыли, социальные предприятия стремятся к достижению измеримого социального эффекта. В связи с этим, социальный предприниматель должен обладать глубокими знаниями в той социальной сфере, в которой он работает, понимать потребности целевой аудитории и уметь разрабатывать эффективные программы помощи.

В России, профессиональная подготовка социальных предпринимателей часто ограничивается опытом работы в социальной сфере или участием в краткосрочных курсах и тренингах. Отсутствие системного образования в области социального предпринимательства приводит к недостаточной квалификации управленческих кадров и низкому качеству социальных проектов.

Важным аспектом является мотивация социальных предпринимателей. В отличие от традиционных предпринимателей, мотивируемых главным образом финансовой прибылью, социальные предприниматели стремятся к решению социальных проблем и улучшению жизни людей [9, с. 91]. Эта мотивация является движущей силой социальных предприятий, определяющей их цели и ценности. Однако, несмотря на высокую мотивацию, социальные предприниматели сталкиваются с многочисленными трудностями и препятствиями, связанными с недостатком финансирования, отсутствием поддержки со стороны государства и общества, а также с высокой конкуренцией на рынке социальных услуг [7, с. 39].

Для преодоления этих трудностей необходимо создание благоприятной среды, способствующей развитию человеческого капитала социальных предпринимателей. Это включает в себя разработку образовательных программ, направленных на формирование предпринимательских навыков и компетенций в области социального управления, создание системы менторства и коучинга, обеспечивающей поддержку начинающим социальным предпринимателям, а также развитие сети бизнес-инкубаторов и акселераторов, специализирующихся на поддержке социальных проектов. Помимо этого, необходимо повышение осведомленности общества о социальном предпринимательстве и формирование позитивного имиджа социальных предпринимателей, как людей, вносящих значительный вклад в решение социальных проблем и развитие общества [2, с. 143].

В конечном счете, успех социального предпринимательства в России зависит от наличия квалифицированных, мотивированных и профессионально подготовленных социальных предпринимателей, способных эффективно управлять социальными предприятиями и достигать значимых социальных результатов. Инвестиции в развитие человеческого капитала социальных предпринимателей являются необходимым условием для устойчивого развития социального предпринимательства и решения социальных проблем в России.

Инновации и технологии играют все более важную роль в развитии социального предпринимательства в России, трансформируя способы решения социальных проблем и открывая новые возможности для создания устойчивого социального воздействия. В условиях ограниченности ресурсов и возрастающих социальных вызовов, использование инновационных подходов и технологических решений становится ключевым фактором успеха социальных предприятий, позволяя им повышать эффективность своей деятельности, расширять охват аудитории и привлекать новых партнеров.

Инновации в социальном предпринимательстве не ограничиваются только технологическими решениями. Они также включают в себя новые бизнес-модели, организационные формы, методы управления и подходы к оказанию социальных услуг. Социальные предприятия, активно внедряющие инновации, способны создавать продукты и услуги, которые лучше соответствуют потребностям целевой аудитории, обеспечивают более высокий уровень социального воздействия и являются более устойчивыми в долгосрочной перспективе.

В России, примерами инноваций в социальном предпринимательстве могут служить разработка мобильных приложений для обучения детей с ограниченными возможностями, создание онлайн-платформ для трудоустройства людей с инвалидностью, использование телемедицины для оказания медицинской помощи в отдаленных районах и разработка экологически чистых технологий для переработки отходов [4, с. 46]. Эти и другие инновационные проекты демонстрируют потенциал социального предпринимательства в решении социальных проблем с использованием современных технологий и подходов.

Однако, несмотря на растущий интерес к инновациям и технологиям в социальном предпринимательстве, их внедрение в России сталкивается с рядом препятствий. Недостаток финансирования, ограниченный доступ к технологиям, отсутствие квалифицированных кадров и неразвитая инфраструктура поддержки инноваций сдерживают развитие инновационного социального предпринимательства. Помимо этого, зачастую социальные предприятия не обладают достаточными

знаниями и компетенциями для эффективного использования новых технологий и инновационных подходов.

Для преодоления этих препятствий необходимо создание благоприятной экосистемы, поддерживающей инновации в социальном предпринимательстве [5, с. 108]. Это включает в себя развитие инфраструктуры, обеспечивающей доступ к технологиям и финансированию, создание образовательных программ, направленных на повышение квалификации социальных предпринимателей в области инноваций и технологий, а также стимулирование сотрудничества между социальными предприятиями, технологическими компаниями и научными организациями.

В частности, развитие цифровых технологий и онлайн-платформ открывает новые возможности для социального предпринимательства в России. Онлайн-платформы позволяют социальным предприятиям расширять охват целевой аудитории, привлекать волонтеров и доноров, а также повышать прозрачность и подотчетность своей деятельности. Цифровые технологии также позволяют создавать новые формы социального воздействия, например, онлайн-образование для людей с ограниченными возможностями или телемедицинские консультации для жителей отдаленных сельских районов.

Важным аспектом является стимулирование инновационной активности социальных предприятий со стороны государства [6, с. 22]. Это может включать в себя предоставление грантов и субсидий на разработку и внедрение инновационных технологий, создание налоговых льгот для социальных предприятий, занимающихся инновационной деятельностью, а также поддержку инновационных проектов через государственные институты развития [10, с. 1492]. Помимо этого, необходимо создание благоприятного правового поля, регулирующего использование новых технологий в социальной сфере и обеспечивающего защиту прав интеллектуальной собственности социальных предприятий.

В конечном счете, роль инноваций и технологий в развитии социального предпринимательства в России будет определяться способностью социальных предприятий адаптироваться к новым условиям, использовать современные инструменты и подходы для решения социальных проблем и создавать устойчивое социальное воздействие. Создание благоприятной экосистемы, стимулирующей инновационную активность и обеспечивающей доступ к технологиям и финансированию, является необходимым условием для успешного развития инновационного социального предпринимательства в России.

## Выводы

Проведенное исследование позволило систематизировать ключевые факторы, оказывающие влияние на развитие социального предпринимательства в России, предоставив комплексное представление о его движущих силах и перспективах. Анализ выявил, что прогресс в данной сфере определяется сложным взаимодействием экономических, человеческих и технологических факторов, а также нуждается в сбалансированном подходе, учитывающем специфику российской экономической и социальной среды.

В частности, исследование подтвердило значительное влияние макроэкономической ситуации и рыночных регуляторов на жизнеспособность и масштабируемость социальных предприятий [1, с. 161]. Неблагоприятные макроэкономические условия, такие как высокая инфляция, ограниченный доступ к кредитным ресурсам и нестабильность валютного курса, создают серьезные препятствия для развития социального предпринимательства, затрудняя привлечение инвестиций и планирование долгосрочных проектов. В свою очередь, эффективно функционирующие рыночные механизмы, стимулирующие конкуренцию и инновации, способствуют повышению эффективности и конкурентоспособности социальных предприятий.

Значимость человеческого капитала в развитии социального предпринимательства подтверждается анализом роли предпринимательских навыков, профессиональной подготовки и мотивации социальных предпринимателей [8, с. 4702]. Отсутствие у социальных предпринимателей достаточного опыта в управлении бизнесом, маркетинге и фандрайзинге может существенно ограничить их способность к реализации социальных проектов и достижению финансовой устойчивости. В то же время, наличие профессиональной подготовки, лидерских качеств и стремления к решению социальных проблем является ключевым фактором успеха социальных предприятий.

Исследование подчеркивает возрастающую роль инноваций и технологий в развитии социального предпринимательства. Внедрение новых технологий, цифровых платформ и инновационных бизнес-моделей позволяет социальным предприятиям повышать эффективность своей деятельности, расширять охват аудитории и привлекать новых партнеров. В то же время, для успешного использования инноваций необходимо создание благоприятной экосистемы, включающей развитие инфраструктуры, стимулирование инновационной активности и обеспечение доступа к знаниям и технологиям.

Таким образом, для дальнейшего развития социального предпринимательства в России необходимо создание благоприятной институциональной среды, обеспечивающей доступ к финансовым и нефинансовым ресурсам, стимулирующей инновации и предпринимательскую активность, а также способствующей формированию позитивного общественного мнения о социальном предпринимательстве. Полученные результаты могут быть использованы для разработки и реализации эффективных мер государственной поддержки социального предпринимательства, направленных на создание благоприятных условий для его развития и достижения значимых социальных результатов.

## Литература


1. Конягина М.Н., Краснопевцева М. Молодежь и социальное предпринимательство в России // Российское предпринимательство. – 2019. – № 1. – с. 159–172.
2. Лебедева, И.Д. Развитие малого и среднего предпринимательства на территории Г. Ханты-Мансийска: анализ ключевых показателей за период 2011–2021 гг / И.Д. Лебедева // Пространственное социально-экономическое развитие территорий: формирование комфортной среды и повышение качества жизни населения: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием) XIV Международного IT-Форума с участием стран БРИКС и ШОС, Ханты-Мансийск, 06–07 июня 2023 года. – Ханты-Мансийск: Югорский государственный университет, 2023. – С. 139–144.
3. Малые города как объект региональной экономической политики / Дмитриева Л.В. // Региональная экономика: теория и практика. – 2025. – Т. 23. № 8. – С. 4–14.
4. Минаков, А.В. Концепция цифрового маркетинга: новые подходы к использованию маркетинга в цифровой экономике / А.В. Минаков, А.Е. Суглобов // Вопросы региональной экономики. – 2023. – № 1(54). – С. 41–48.
5. Московская А.А., Соболева И.В. Социальное предпринимательство в системе социальной политики: мировой опыт и перспективы России // Проблемы прогнозирования. – 2016. – № 6(159). – С. 103–111.
6. Нестеренко Ю.Н., Плюхина А.А. Развитие социального предпринимательства в экономике России. – М.: Креативная экономика, 2017. – 154 с.
7. Озарнов Р.В. Analyzing the financial and banking cooperation among Russia and the SCO member states // National security / NOTA BENE, 2023 г. С. 28–40.
8. Полтавская М.Б. Развитие социального предпринимательства в России: проблемы определения и основные характеристики // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2014. – с. 4701–4705.
9. Характеристика базовых социально-экономических факторов развития малых городов России / Дмитриева Л.В. // Федерализм. – 2024. – Т. 29. № 2 (114). – С. 78–95.
10. Яхнеева И. В., Павлова А.В. Социальное предпринимательство в России: состояние, факторы влияния, перспективы // Экономика, предпринимательство и право, 2021 г. С. 1486–1496.


## SYSTEMATIZATION OF THE FACTORS OF SOCIAL ENTREPRENEURSHIP DEVELOPMENT IN RUSSIA


**Asanov R.R.**

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute of Economics and Management



The article examines and systematizes the key factors determining the development of social entrepreneurship in the Russian Federation. The purpose of the study is to identify and classify the main groups of factors influencing the growth and sustainability of social entrepreneurship, as well as to analyze their interrelationship and relative importance. The study analyzes the impact of economic factors, in particular, the macroeconomic situation and market mechanisms, factors related to human capital (entrepreneurial skills, professional training of social entrepreneurs), and the role of innovation and technology. Methods of analysis and systematization of data contained in scientific publications, analytical reports and statistical data are used. The results of the study allow us to form a comprehensive understanding of the driving forces of social entrepreneurship development in Russia and identify promising areas for government support and development of this sector.



**Keywords**: Keywords: social entrepreneurship, development factors, macroeconomics, human capital, innovation, market mechanisms, government support, economic development, social sphere, sustainable development.

## References


1. Konyagina M.N., Krasnopevtseva M. Youth and social entrepreneurship in Russia // Russian entrepreneurship. – 2019. – № 1. – c. 159–172.
2. Lebedeva, I.D. Development of small and medium-sized businesses in Khanty-Mansiysk: analysis of key indicators for the period 2011–2021 / I.D. Lebedeva // Spatial socio-economic development of territories: creating a comfortable environment and improving the quality of life of the population: A collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation) The XIV International IT Forum with the participation of the BRICS and SCO countries, Khanty-Mansiysk, June 06–07, 2023. – Khanty-Mansiysk: Yugorsky State University, 2023. – pp. 139–144.
3. Small towns as an object of regional economic policy / Dmitrieva L.V. // Regional economy: theory and practice. 2025. Vol. 23. No. 8. pp. 4–14.
4. Minakov, A.V. The concept of digital marketing: new approaches to the use of marketing in the digital economy / A.V. Minakov, A.E. Suglobov // Issues of regional economics. – 2023. – № 1(54). – Pp. 41–48.
5. Moskovskaya A.A., Soboleva I.V. Social entrepreneurship in the system of social policy: world experience and prospects of Russia // Problems of forecasting. – 2016. – № 6(159). – Pp. 103–111.
6. Nesterenko Yu.N., Plyukhina A.A. The development of social entrepreneurship in the Russian economy. Moscow: Creative Economy, 2017. 154 p.
7. Ozarnov R.V. Analyzing the financial and banking cooperation among Russia and the SCO member states // National security / NOTA BENE, 2023, pp. 28–40.
8. Poltavskaya M.B. Development of social entrepreneurship in Russia: problems of definition and main characteristics // Scientific and methodological electronic journal "Concept". – 2014. – pp. 4701–4705.
9. Characteristics of basic socio-economic factors of development of small towns in Russia / Dmitrieva L.V. // Federalism. – 2024. – Vol. 29 No. 2 (114). pp. 78–95.
10. Yakhneeva I. V., Pavlova A.V. Social entrepreneurship in Russia: status, factors of influence, prospects // Economics, Entrepreneurship and Law, 2021, pp. 1486–1496.

# Формирование природоподобной социальной архитектуры как фактор устойчивого социального управления

**Калмыков Николай Николаевич,**
кандидат социологических наук, докторант кафедры социологии
Московский государственный институт международных отношений (МГИМО) МИД России
E-mail: kalmykov@kalmykovnn.ru

В статье предлагается социолого-философская интерпретация природоподобности как принципа проектирования социальной среды. В отличие от преимущественно технологических трактовок, природоподобный подход рассматривается как основание формирования многослойной социальной архитектуры, обеспечивающей устойчивое воспроизводство социальных практик и управленческих эффектов. Теоретической рамкой выступает социоархитектонический подход, в рамках которого социальная архитектура понимается как проектируемая конфигурация институционального, пространственного, нормативно-семиотического и цифрового слоев среды. Цель статьи – выявить теоретический и управленческий потенциал природоподобной социальной архитектуры как фактора устойчивого социального управления. Показано, что устойчивость управления определяется не только отдельными нормами и технологиями, но и степенью межслоевой когерентности среды. Сделан вывод, что природоподобная социальная архитектура может рассматриваться как форма редизайна социальной среды, ориентированная на согласование возможностей и ограничений, снижение ресурсной и координационной избыточности и поддержку устойчивых моделей поведения.

**Ключевые слова:** социальные архитектуры; природоподобность; устойчивое социальное управление; социология управления; социальная среда; многослойная среда; когерентность; диагностика; редизайн среды

## Введение

Современные модели социального управления сталкиваются с ограниченностью линейных и директивных способов воздействия на поведение социальных акторов. Устойчивость поведения формируется не столько прямыми указаниями, сколько условиями их реализации. Поэтому управленческие эффекты возникают прежде всего через конфигурацию социальной среды, в рамках которой распределяются возможности и ограничения, издержки участия, каналы координации, интерпретации и обратной связи [2–8].

В условиях роста ресурсных, экологических и социальных вызовов особое значение приобретает поиск таких моделей управления, которые ориентированы не на экстенсивное наращивание контроля, а на формирование более согласованных и устойчивых условий совместного действия. В российском научно-технологическом дискурсе эта проблематика все чаще осмысляется через понятие природоподобности, первоначально сформированное главным образом в контексте технологий [1; 2]. В социальных науках при этом сохраняется дефицит подходов, позволяющих перевести идею природоподобности в язык проектирования социальной среды и устойчивого социального управления.

В статье природоподобность рассматривается не как самостоятельная теория социального управления и не как прямой перенос биологических моделей в общественную сферу, а как один из возможных принципов проектирования социальных архитектур в логике социоархитектоники управления. Анализ ограничен социально-управленческой интерпретацией природоподобности и ее применением к проектированию многослойной среды, включающей институциональный, пространственный, нормативно-семиотический и цифровой слои. В этой логике управление трактуется как редизайн среды, а не только как прямое воздействие на акторов [3–8].

Цель статьи состоит в выявлении теоретического и управленческого потенциала природоподобной социальной архитектуры как фактора устойчивого социального управления. Для этого уточняется понятие природоподобности в социально-управленческом контексте, раскрывается статус социальной архитектуры как объекта управления, предлагается определение природоподобной социальной архитектуры и ее операционализация через четырехслойную модель среды.

Методологическую основу исследования составляют концептуальный анализ, сравнительно-теоретическая интерпретация и операционализация четырехслойной модели социальной среды. Статья носит теоретико-методологический характер и ориентирована на уточнение понятийного аппарата и формулирование аналитических критериев диагностики.

Научная новизна статьи состоит в операционализации природоподобности в терминах социальной архитектуры через четырехслойную модель среды, в предложении диагностической схемы оценки на основе межслоевой когерентности, согласованности стимулов и адаптивности, а также в показе зависимости устойчивости управления от конфигурации среды, а не только от отдельных регламентов.

## Материалы и методы исследования

Предложенный подход позволяет диагностировать межслоевую несогласованность, объяснять разрыв между правилами и практиками и проектировать редизайн среды.

### *Природоподобность: от технологического концепта к социальной интерпретации*

Понятие природоподобности сформировалось в российском научно-технологическом дискурсе как ответ на системные вызовы современной цивилизации, связанные с исчерпанием ресурсов, ростом энергетических ограничений и усиливающимся воздействием техносферы на биосферу [1; 2]. В этой логике природоподобные технологии понимаются как решения, воспроизводящие принципы функционирования живых систем, включая ресурсные циклы, энергоэффективность и внутреннюю согласованность процессов [1].

В работах М.В. Ковальчука и соавторов природоподобный подход описывается как переход к новой техносфере, основанной на со-

гласовании с базовыми механизмами природы. Подчеркивается, что дальнейшее развитие цивилизации требует более сбалансированных и ресурсно-эффективных моделей взаимодействия с окружающей средой [1; 2].

Однако в существующих трактовках природоподобность преимущественно интерпретируется в технологическом и инженерном контексте. Социальное измерение подхода остается разработанным существенно слабее: практически отсутствует системный анализ того, каким образом его принципы могут быть применены к организации социальной среды, формированию поведенческих паттернов и механизмам социального управления.

Между тем устойчивость социальных систем определяется не только характеристиками технологической базы, но и тем, каким образом организованы условия взаимодействия людей, распределяются возможности и ограничения, формируются нормы и поддерживаются практики [3–8]. В этой связи возникает необходимость перевода концепта природоподобности из технологической плоскости в социолого-управленческий анализ.

Такой перевод предполагает переосмысление природоподобности как принципа проектирования социальной среды. Речь идет не о прямом копировании природных процессов, а об ориентации на их базовые характеристики: согласованность элементов, цикличность, адаптивность, устойчивость к внешним воздействиям и способность к саморегуляции. Применительно к социальной среде это означает формирование таких условий действия, при которых устойчивые и социально приемлемые практики воспроизводятся с меньшими издержками.

В этом контексте природоподобность может быть интерпретирована как характеристика социальной архитектуры, отражающая степень ее внутренней согласованности, сбалансированность стимулов и ограничений и способность поддерживать устойчивые паттерны поведения. Такая трактовка связывает природоподобный подход с социоархитектонической рамкой и позволяет рассматривать его как принцип редизайна социальной среды, а не как универсальную модель любого социального устройства.

### *Социальная архитектура как объект устойчивого социального управления*

Современная социология управления всё в большей степени сталкивается с ограниченностью моделей, интерпретирующих управление как совокупность директивных воздействий на поведение социальных акторов. При таком подходе основное внимание уделяется институтам, нормам и организационным структурам, тогда как социальная среда чаще рассматривается лишь как фон.

Вместе с тем эмпирическая практика показывает, что устойчивые социальные эффекты – формы поведения, координации и распределения возможностей – формируются не столько через отдельные решения, сколько через конфигурацию условий, в которых действуют акторы. Эти условия включают режимы доступа и участия, распределение ресурсов и статусов, механизмы санкционирования, каналы коммуникации и цифровые интерфейсы [3–8].

Поэтому социальную среду целесообразно рассматривать как самостоятельный объект анализа и управления. Социальная архитектура в этом контексте определяется как проектируемая конфигурация многослойной социальной среды, включающая институциональный, пространственный, нормативно-семиотический и цифровой слои, совместное действие которых формирует распределение возможностей и ограничений для социальных акторов.

Ключевым методологическим шагом становится переход от анализа отдельных элементов к анализу конфигурации среды как целостности. Управленческие эффекты носят конфигуративный характер: изменение одного элемента без согласования с другими слоями среды нередко приводит к воспроизводству прежних паттернов или появлению компенсаторных практик.

Причинная логика социально-архитектурного подхода может быть представлена схемой «среда → паттерны → траектории». На микроуровне архитектура влияет на повседневный выбор и формы адаптации, на мезоуровне – на организационные и платформенные режимы координации, на макроуровне – на воспроизводство институциональных порядков и устойчивых моделей общественной организации. Социальная среда задает вероятностное поле действий, внутри которого формируются устойчивые паттерны поведения [3–6].

Таким образом, управление в рамках социально-архитектурного подхода интерпретируется не как прямое воздействие на акторов, а как редизайн конфигурации среды, изменяющий распределение возможностей и ограничений. При этом среда не действует односторонне: акторы интерпретируют архитектуру, приспосабливаются к ней и вырабатывают стратегии согласия, обхода и контрконтроля. Поэтому анализ управления должен учитывать коэволюцию среды и агентов, а не только исходный проект среды.

В условиях усложнения социальных систем и усиления роли цифровых инфраструктур значение средовых механизмов управления возрастает. Цифровой слой социальной архитектуры – включающий алгоритмы, интерфейсы и метрики – становится самостоятельным фактором распределения возможностей и контроля, что требует его включения в общий анализ архитектуры среды [7; 8].

Тем самым социальная архитектура выступает как ключевой аналитический объект, позволяющий связать описание социальных процессов с задачами управленческого проектирования. Через анализ конфигурации среды становится возможным выявление структурных причин устойчивости или неустойчивости социальных систем и обоснование направлений их трансформации.

### *Природоподобная социальная архитектура: определение и принципы*

Переход от технологической трактовки природоподобности к социально-управленческому анализу требует уточнения понятийного аппарата. В рамках социоархитектонического подхода природоподобность может интерпретироваться как характеристика конфигурации социальной среды, а не как свойство отдельных технологий или практик.

В данной работе под природоподобной социальной архитектурой предлагается понимать проектируемую и/или эволюционирующую конфигурацию многослойной социальной среды, в которой механизмы распределения возможностей и ограничений, координации и обратной связи организованы по принципам, функционально сходным с базовыми характеристиками природных систем.

В отличие от прямого заимствования природных форм или процессов, речь идет о переносе на уровень социальной среды таких универсальных принципов, как согласованность элементов, цикличность, адаптивность, устойчивость к перегрузкам и способность к саморегуляции. Эти принципы реализуются на уровне конфигурации среды в целом, включая ее институциональные, пространственные, нормативно-семиотические и цифровые компоненты.

Принципиально важно, что природоподобная социальная архитектура не может быть сведена к набору норм или программ. Она представляет собой конфигурацию условий, в которой определенные формы поведения становятся более вероятными, менее затратными и более устойчивыми во времени.

Для аналитических целей можно выделить несколько базовых принципов природоподобной социальной архитектуры.

Первый принцип – межслоевая когерентность: институциональные, пространственные, нормативно-семиотические и цифровые компоненты должны быть согласованы между собой. Несоответствие между слоями ведет к росту координационных издержек и воспроизводству неустойчивых практик.

Второй принцип – цикличность и воспроизводимость ресурсов. В социальной архитектуре это проявляется в способности поддерживать воспроизводство доверия, норм, компетенций и каналов координации без их систематического истощения.

Третий принцип – адаптивность. Природоподобная социальная архитектура характеризуется способностью изменять параметры среды в ответ на изменения внешних условий без разрушения базовой конфигурации. Это предполагает наличие гибких механизмов обратной связи, позволяющих корректировать распределение возможностей и ограничений.

Четвертый принцип – снижение избыточных координационных издержек. В социальной среде это выражается в минимизации избыточной бюрократизации, дублирования функций и конфликтующих требований, которые увеличивают нагрузку на акторов.

Пятый принцип – баланс стимулов и ограничений. Природоподобная архитектура предполагает такое распределение стимулов и санкций, при котором желательные формы поведения поддерживаются средой, а нежелательные – становятся менее вероятными не только за счёт запретов, но и за счёт увеличения их издержек.

Шестой принцип – устойчивость и резильентность поведенческих паттернов. Устойчивые формы поведения закрепляются за счет повторяемости и поддержки со стороны среды, однако такая устойчивость не тождественна жесткой фиксации: архитектура сохраняет природоподобные свойства лишь тогда, когда способна выдерживать шоки и адаптироваться без утраты базовой согласованности.

## Результаты и обсуждение

Сформулированные принципы задают основу для диагностики и редизайна среды.

### *Четырехслойная операционализация природоподобной социальной архитектуры*

Операционализация природоподобности осуществляется через четырехслойную модель социальной архитектуры: институциональный, пространственный, нормативно-семиотический и цифровой слои; при необходимости она дополняется культурно-историческим и когнитивным измерениями.

Выделение именно этих четырех слоев обусловлено их аналитической различимостью: каждый из них фиксирует особый механизм структурирования поведения – правила и санкции, пространственную организацию доступа, символические рамки и цифровые интерфейсы. В совокупности они образуют минимально достаточную модель анализа многослойной социальной среды.

Природоподобная социальная архитектура в данной логике не требует равномерного изменения всех слоев, однако предполагает их согласованность и функциональную соотнесенность. Именно взаимодействие слоев определяет степень когерентности архитектуры.

**Институциональный слой.** На уровне институционального слоя природоподобность проявляется в характере правил, процедур и механизмов санкционирования. Ключевым параметром является согласованность стимулов и ограничений, обеспечивающая воспроизводимость устойчивых практик.

В природоподобной конфигурации институциональные правила ориентированы не только на краткосрочную результативность, но и на долгосрочную устойчивость системы. Это выражается в снижении противоречий между регуляторными требованиями и формировании предсказуемых процедур взаимодействия.

Напротив, при несогласованности институционального слоя возникают ситуации, в которых формально допустимые действия приводят к ресурсной или социальной перегрузке, что требует дополнительных компенсаторных механизмов и увеличивает издержки управления.

**Пространственный слой.** Пространственный слой отражает материальную организацию социальной среды, включая инфраструктуру, распределение точек доступа и барьеров взаимодействия. В природоподобной социальной архитектуре данный слой должен обеспечивать баланс между доступностью ресурсов и ограничениями, предотвращающими их избыточное использование.

Природоподобность в пространственном измерении проявляется в снижении скрытых барьеров участия, выравнивании возможностей доступа и оптимизации маршрутов взаимодействия. Это уменьшает неравенства, возникающие не из-за формальных правил, а вследствие конфигурации пространства.

Несогласованность пространственного слоя с институциональными целями приводит к воспроизводству ситуаций, в которых формально равные условия не обеспечивают фактического равенства доступа, что снижает устойчивость системы в целом.

**Нормативно-семиотический слой.** Нормативно-семиотический слой включает ценности, символические коды, интерпретационные рамки и механизмы легитимации. Именно в этом слое закрепляется социальная приемлемость тех или иных практик и формируется устойчивость поведенческих паттернов.

Природоподобная социальная архитектура предполагает наличие таких нормативных установок, которые поддерживают устойчивое поведение, кооперацию и ограниченное потребление. Это означает согласование между декларируемыми ценностями и реально воспроизводимыми практиками.

При разрыве между нормативно-семиотическим и другими слоями формально поддерживаемые цели не находят отражения в повседневных действиях, что снижает легитимность управленческих решений и усиливает обходные практики.

**Цифровой слой.** Цифровой слой социальной архитектуры включает алгоритмы, интерфейсы, метрики и системы обратной связи, которые опосредуют социальное взаимодействие и управление. В современных условиях данный слой приобретает самостоятельную структурирующую функцию.

Природоподобность цифрового слоя проявляется в прозрачности и предсказуемости алгоритмических процедур, а также в такой настройке интерфейсов и метрик, при которой поддерживаются устойчивые и социально приемлемые формы поведения.

Если цифровой слой не согласован с другими компонентами среды, акторы начинают ориентироваться на формальные метрики, а не на содержательные цели деятельности, что снижает устойчивость системы.

Поэтому цифровой слой следует рассматривать как самостоятельный контур формирования поведения и когнитивных схем субъектов.

**Межслоевая когерентность как условие природоподобности.** Ключевым условием природоподобной социальной архитектуры является согласованность между всеми слоями среды. Именно межслоевая когерентность обеспечивает устойчивость системы и воспроизводимость желательных паттернов поведения.

При высокой когерентности институциональные правила, пространственная организация, нормативные установки и цифровые механизмы взаимно усиливают друг друга, снижая издержки координации и повышая предсказуемость взаимодействий. В противоположном случае межслоевые дисбалансы приводят к росту неопределенности, увеличению числа обходных практик и снижению эффективности управления.

Таким образом, четырехслойная модель позволяет не только описывать природоподобную социальную архитектуру, но и выявлять параметры ее формирования и направления управленческого вмешательства. Изменение среды влияет на вероятностное поле действий, формирует поведенческие паттерны, а затем – через их повторяемость – социальные эффекты и траектории.

### *Диагностика природоподобной социальной архитектуры*

Понимание природоподобной социальной архитектуры как проектируемой конфигурации многослойной среды требует перехода от нормативного описания к диагностике. Иначе природоподобность остается ценностным лозунгом, а не аналитической категорией, пригодной для сравнения, оценки и управленческого применения.

Диагностика природоподобной социальной архитектуры понимается как выявление степени согласованности слоев среды, характера распределения возможностей и ограничений, а также тех паттернов поведения и адаптации, которые поддерживаются данной конфигурацией. Объектом диагностики выступает не отдельный институт или технология, а средовая конфигурация как целостность.

Ключевым диагностическим критерием является межслоевая когерентность. Она означает, что институциональные правила, пространственная организация, нормативно-семиотические рамки и цифровые механизмы не противоречат друг другу, а воспроизводят сходную логику координации. Межслоевые дисбалансы, напротив, создают зоны неопределенности и усиливают компенсаторные практики.

Второй диагностический критерий – согласованность стимулов и ограничений. Природоподобная архитектура не должна поощрять практики, подрывающие воспроизводимость ресурсов системы, будь то социальные, организационные, символические или цифровые ресурсы. Если формально одобряемые действия ведут к перегрузке среды, росту имитации или истощению доверия, это свидетельствует о неполной или искажённой природоподобности архитектуры.

Третий критерий – предсказуемость и прозрачность правил. Однако прозрачность не следует автоматически отождествлять с ростом доверия: в условиях гиперинституционализации усиление наблюдаемости и метрик может повышать формальную контролируемость, но одновременно снижать адаптивность среды и стимулировать обходные режимы поведения.

Четвёртый критерий – нормативно-семиотическая легитимность. Природоподобная архитектура может считаться устойчивой только в том случае, если поддерживаемые ею формы поведения закреплены не исключительно санкциями и интерфейсными ограничениями, но и символически признаны как уместные и оправданные. Здесь значимы нарративы ответственности, умеренности, кооперации, а также ритуалы и коды, подтверждающие допустимость определённых моделей действия.

Пятый критерий – адаптивность среды, ее способность к рекомбинации и резильентность. В устойчивых архитектурах изменения возможны без разрушения базовой конфигурации, что отличает природоподобную среду от системы, удерживаемой исключительно внешним давлением и усилением контроля. Диагностически важно наличие контуров обратной связи, позволяющих корректировать правила и интерфейсы без обрушения доверия и участия.

Шестой критерий – характер взаимодействия среды и субъектов. Важно учитывать не только то, что среда предписывает, но и стратегии адаптации и обхода, которые формируют сами субъекты.

Для прикладных целей диагностика может строиться по схеме: слой среды – признаки – вероятные паттерны поведения – дисбалансы – направления редизайна.

Тем самым диагностика выступает обязательным компонентом теории природоподобной социальной архитектуры.

В качестве минимальной иллюстрации применимости можно рассмотреть цифровую образовательную среду. Если институциональный слой задает требования к участию и оцениванию, цифровой – метрики активности и интерфейсную логику, пространственный – доступ к ресурсам, а нормативно-семиотический – представления о ценности осмысленного обучения, то согласованность этих слоев повышает ве-

роятность устойчивого участия. Если же цифровые метрики начинают доминировать над содержательными образовательными целями, возрастает риск имитационной активности. Этот пример показывает, что предложенная модель может использоваться для локализации управленческой проблемы и выбора направления редизайна архитектуры.

### *Ограничения и риски формирования природоподобной социальной архитектуры*

Несмотря на аналитическую и управленческую привлекательность идеи природоподобной социальной архитектуры, ее формирование сталкивается с рядом существенных ограничений. Они связаны как с внутренней сложностью многослойной среды, так и с историко-культурной инерцией, задающей пределы и темпы архитектурных изменений.

Первое ограничение связано с тем, что природоподобная архитектура не может быть введена в социальную систему «с нуля». Любая новая конфигурация среды наслаивается на уже существующие институциональные матрицы, культурные коды допустимого поведения и ранее сформированные цифровые режимы наблюдаемости и контроля. Поэтому даже формально новые архитектуры нередко воспроизводят старые механизмы координации в обновленной организационной или технологической форме.

Второе ограничение связано с коэволюцией среды и агентов. Субъекты не просто подчиняются архитектуре среды, но интерпретируют ее, адаптируются к ней, используют ее уязвимости и формируют обходные практики. В результате архитектура, проектируемая как устойчивая и согласованная, в реальном функционировании может приобретать иные свойства, чем предполагалось на уровне проектирования.

Третье ограничение связано с риском гиперинституционализации. Под предлогом устойчивости, прозрачности и оптимизации возможно усиление регламентации, рост числа показателей, цифровых метрик и форм наблюдаемости. Однако усиление контроля не эквивалентно росту устойчивости и может снижать адаптивность среды.

Четвертое ограничение относится к нормативно-семиотическому измерению. Если природоподобность закрепляется лишь как рациональная управленческая цель, но не получает символической легитимации, поддерживаемые архитектурой практики могут оставаться внешне навязанными и не укореняться в повседневных действиях. В таком случае возникает разрыв между формальными целями и фактическими паттернами поведения.

Пятое ограничение связано с цифровым слоем. Хотя цифровые инструменты способны поддерживать устойчивые формы поведения через интерфейсы, метрики и контуры обратной связи, именно они могут усиливать скрытые дисбалансы, если их логика не согласована с институциональными и символическими основаниями среды.

Наконец, существенным ограничением выступает когнитивное измерение. Архитектура среды влияет не только на действия субъектов, но и на способы восприятия, интерпретации и самоопределения. Если этот аспект игнорируется, управленческие решения могут оставаться формально корректными, но не достигать устойчивого эффекта на уровне субъектного опыта.

Тем самым формирование природоподобной социальной архитектуры должно рассматриваться как длительный и конфликтный процесс архитектурной переконфигурации, а не как одноразовое институциональное решение. Для социологии управления это означает необходимость сочетания средового проектирования, диагностики и анализа поведенческих адаптаций внутри новой конфигурации среды.

## Выводы

Проведенный анализ показывает, что природоподобность может быть переосмыслена в рамках социоархитектоники управления как принцип проектирования социальных архитектур и как характеристика многослойной социальной среды, влияющей на устойчивое воспроизводство поведенческих паттернов и социальных траекторий.

Природоподобная социальная архитектура определяется как проектируемая и/или эволюционирующая конфигурация институционального, пространственного, нормативно-семиотического и цифрового слоев среды, формирующая вероятностное поле поведения акторов.

Предложенное понятие позволяет рассматривать устойчивость управления как результат согласования слоев среды, выявлять признаки когерентности, дисбалансов и адаптивности архитектурной конфигурации, а также задает прикладную модель управленческого редизайна, ориентированную на перенастройку условий действия.

Вклад статьи состоит в уточнении понятия социальной архитектуры и формировании диагностического инструментария для исследований социологии управления.

## Литература


1. Ковальчук М. В., Нарайкин О.С., Яцишина Е.Б. Природоподобные технологии: новые возможности и новые вызовы // Вестник Российской академии наук. – 2019. – Т. 89. – № 5. – С. 455–465. – DOI: 10.31857/S086958738954555465.
2. О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: Указ Президента Российской Федерации от 28 февраля 2024 г. № 145 // Официальный интернет-портал правовой информации.
3. North D.C. Institutions, Institutional Change and Economic Performance. – Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
4. Scott W.R. Institutions and Organizations: Ideas, Interests, and Identities. – 4th ed. – Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2014.
5. Lefebvre H. The Production of Space. – Oxford: Blackwell, 1991.
6. Бурдьё П. Практический смысл / пер. с фр.; общ. ред. и послесл. Н.А. Шматко. — М.; СПб.: Институт экспериментальной социологии; Алетейя, 2001.
7. van Dijck J., Poell T., de Waal M. The Platform Society: Public Values in a Connective World. – Oxford: Oxford University Press, 2018.
8. Kellogg K. C., Valentine M.A., Christin A. Algorithms at Work: The New Contested Terrain of Control // Academy of Management Annals. – 2020. – Vol. 14. – № 1. – P. 366–410. – DOI: 10.5465/annals.2018.0174.


## FORMATION OF NATURE-LIKE SOCIAL ARCHITECTURE AS A FACTOR OF SUSTAINABLE SOCIAL GOVERNANCE


**Kalmykov N.N.**
Moscow State Institute of International Relations (MGIMO University)



The article interprets nature-likeness as a principle for designing the social environment. Unlike predominantly technological readings, the nature-like approach is treated as a basis for a multilayer social architecture that reproduces sustainable practices and governance effects. The theoretical framework is socio-architectonics, where social architecture is understood as a designed configuration of the institutional, spatial, normative-semiotic, and digital layers of the environment. The article identifies the theoretical and managerial potential of nature-like social architecture as a factor of sustainable social governance. It shows that governance sustainability depends not only on separate norms and technologies, but also on the degree of inter-layer coherence. Nature-like social architecture is therefore interpreted as a form of redesigning the social environment aimed at coordinating opportunities and constraints, reducing excess coordination costs, and supporting sustainable behavioral patterns.



**Keywords:** social architectures; nature-likeness; sustainable social governance; sociology of management; social environment; multilayer environment; coherence; diagnostics; environmental redesign


### References


1. Kovalchuk M. V., Naraykin O.S., Yatsishina E.B. Nature-like technologies: new opportunities and new challenges // Herald of the Russian Academy of Sciences. – 2019. – Vol. 89. – № 5. – Pp. 455–465. – DOI: 10.31857/S086958738954555465.
2. On the strategy of scientific and technological development of the Russian Federation: decree of the President of the Russian Federation dated 28 February 2024 № 145 // Official internet portal of legal information.
3. North D.C. Institutions, Institutional Change and Economic Performance. – Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
4. Scott W.R. Institutions and Organizations: Ideas, Interests, and Identities. – 4th ed. – Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2014.
5. Lefebvre H. The Production of Space. – Oxford: Blackwell, 1991.
6. Bourdieu P. The Logic of Practice. – Stanford: Stanford University Press, 1990" на "Bourdieu, P. The Practical Sense / Translated from French; edited and afterword by N.A. Shmatko. Moscow; St. Petersburg: Institute of Experimental Sociology; Aleteia, 2001.
7. van Dijck J., Poell T., de Waal M. The Platform Society: Public Values in a Connective World. – Oxford: Oxford University Press, 2018.
8. Kellogg K. C., Valentine M.A., Christin A. Algorithms at Work: The New Contested Terrain of Control // Academy of Management Annals. – 2020. – Vol. 14. – № 1. – Pp. 366–410. – DOI: 10.5465/annals.2018.0174.

# Конструирование реальности в дискурсе истины и лжи: эпистемология, этика и темпоральная ответственность

**Курепин Сергей Викторович,**
кандидат филологических наук, преподаватель английского языка,
Ростовский торгово-экономический колледж
E-mail: kurepin1@yandex.ru

В статье исследуется эволюция философских и психологических представлений об истине и лжи – от классической теории соответствия Аристотеля до постмодернистской критики Мишеля Фуко и современных концепций когнитивных искажений Даниэля Канемана. Актуальность исследования обусловлена острой необходимостью осмысления этических границ в эпоху постправды, где слова не только отражают, но и активно творят социальную реальность, становясь инструментом власти или манипуляции. Новизна работы заключается в предложенной многоуровневой модели анализа, включающей эпистемологический, этико-практический уровни и мета-уровень творения реальности. Особое внимание уделено введению темпорального критерия как ключевого этического маркера: проводится фундаментальное различие между ложью о будущем, которая может носить мобилизующий характер, и ложью о прошлом, которая оценивается как абсолютное зло, разрушающее коллективную память и идентичность. В ходе исследования анализируется дилемма «белой лжи» через призму деонтологии Канта и утилитаризма, а также разграничиваются понятия пророчества и пропаганды на основе их этической траектории и влияния на человеческое достоинство. Рассматриваются механизмы превращения убеждений в инструменты психологической защиты или социального конструирования. Цель исследования – определить иерархию личной ответственности в процессе создания коллективных образов реальности. В заключении обосновывается тезис о том, что высшая правда является не констатацией фактов, а траекторией, укорененной в неприкосновенной памяти и направленной в будущее. Это обуславливает ответственность каждого индивида за конструируемую дискурсом реальность и предполагает безусловную защиту исторической правды как основы коллективной идентичности.

**Ключевые слова:** истина, ложь, «белая ложь», эпистемология, конструирование реальности, Мишель Фуко, Иммануил Кант, этика, темпоральность, социальная ответственность.

## Введение

Мы с детства знаем, что врать нехорошо. Но что делать, если правда может разрушить чью-то жизнь? И можно ли солгать, чтобы создать нечто прекрасное? Концепции истины и лжи оказываются куда сложнее школьных правил, образуя фундаментальную ось, вокруг которой вращаются познание, коммуникация и нравственность. Их исследование выходит за рамки простых словарных определений, затрагивая глубинные вопросы о природе реальности, возможностях человеческого разума, механизмах власти и основах социального бытия. Данный анализ проведет нас путем от абстрактных философских категорий к личной ответственности в мире, где реальность постоянно конструируется нашими словами.

## Истина как философская и эпистемологическая проблема

Исходное словарное определение истины как «соответствия действительности» служит отправной точкой, но сразу же сталкивается с серьезными вызовами при попытке углубления.

1. **Классическая парадигма соответствия.** Формулировка Аристотеля («говорить, что есть то, что есть, – это истинно» устанавливает идеал объективного знания [1, с. 12]. В этой парадигме истина существует независимо от познающего субъекта и является целью рационального исследования. Разум выступает инструментом для отражения этой объективной реальности. Однако возникает ключевой вопрос: как мы можем быть уверены в том, что наше «отражение» адекватно?

2. **Или истина – это продукт власти?** Критика объективности и социальное конструирование. Здесь на первый план выходит мысль Мишеля Фуко [2, с. 45]. Он показывает, что то, что общество признает за истину, часто является продуктом сложного взаимодействия власти и знания. Власть (политическая, религиозная, научная) не просто скрывает или искажает истину, но производит её, определяя дискурсы, которые легитимны, и маргинализируя иные. Фуко показал, что в разные эпохи «правдой» могли быть признаны и божественное право королей, и френология, и теория эволюции – в зависимости от того, кто держал в руках институты, определяющие норму. Следовательно, «реальность» и «истина» во многом являются социальными конструктами, меняющимися в зависимости от исторического и культурного контекста. Это не отменяет стремления к объективности, но делает его исторически обусловленным.

3. **Внутренний критерий и субъективный опыт.** Противовесом как классическому объективизму, так и социальному конструктивизму выступает обращение к внутреннему опыту и критическому мышлению. Cogito Декарта («Я мыслю, следовательно, я существую») указывает на единственную, по его мнению, неоспоримую истину – существование самого мыслящего субъекта [3, с. 25]. Буддийский принцип, призывающий проверять учение собственным разумом и опытом, смещает акцент с внешнего авторитета на внутреннюю верификацию. Таким образом, индивидуальное сознание и рефлексия становятся последней инстанцией в признании чего-либо истинным для себя.

4. **Прагматический поворот.** Фридрих Ницше радикально трансформирует вопрос об истине, задаваясь не вопросом «что есть истина?», а «какова ценность истины?» [4, с. 78]. С прагматической точки зрения, истинным считается то, что «полезно» для жизни, что усиливает волю к власти или способствует выживанию вида. Это смещает фокус с соответствия реальности на функциональность убеждений. Проблема, однако, заключается в субъективности понятия «пользы», которая может оправдывать диаметрально противоположные «истины» для разных индивидов или групп.

## Ложь как этический, психологический и социальный феномен

Если истина многогранна в своем определении, то ложь предстает не менее сложным явлением, которое нельзя сводить лишь к простому отрицанию истины.

1. **Ложь как сознательный этический выбор.** Канонические определения (от Фомы Аквинского до словаря) подчеркивают ключевые элементы лжи: произвольность (намеренность), противоречие известной истине и цель (обман). В религиозно-этической традиции (например, в христианстве, как показывают цитаты из Притч и Августина) ложь – это не ошибка, а моральный порок, грех, разрушающий доверие к человеку и отдаляющий его от Бога как источника истины. Это этико-онтологическое понимание лжи.

2. **Эпистемологические предпосылки лжи.** Утверждение Дональда Дэвидсона о том, что для лжи необходимо понимание истины, раскрывает её интеллектуальную природу [3, с. 91]. Лжец должен оперировать в том же семантическом и фактологическом поле, что и его жертва. Однако история с переписыванием духовных текстов демонстрирует более сложный случай: здесь может иметь место не чистая ложь, а идеологическая правка – убежденность в том, что вносимые изменения служат более глубокой, сокрытой или будущей истине, как её понимает переписчик. Это стирает грань между злонамеренным обманом и «священной фальсификацией», совершаемой во имя высшей, как кажется, истины.

3. **Ложь бессознательная: когнитивные искажения.** Исследования Даниэля Канемана и других когнитивных психологов добавляют критически важный аспект [5, с. 215]. Человек часто лжет не только другим, но и себе. Эти «самообманы» происходят из-за систематических ошибок мышления (эвристик, предубеждений). Мы видим мир не таким, какой он есть, а таким, каким нам удобно или привычно его видеть. Таким образом, ложь может быть не продуктом злой воли, а неизбежным следствием устройства нашей психики.

4. **А если все верят в ложь, становится ли она правдой?** Ложь как социальная и идеологическая сила. Мысль Славоя Жижека доводит эту идею до предела [6, с. 102]. Он показывает, как ложь, будучи интегрированной в систему идеологических представлений и коллективных желаний, перестает восприниматься как ложь. Она становится «символической истиной» – тем, во что общество хочет верить для поддержания своего символического порядка. Такая «истина-ложь» часто оказывается мощнее эмпирических фактов, так как удовлетворяет глубинные психологические и социальные потребности.

## «Белая ложь»: Практическая дилемма на пересечении этических систем

Проблема «белой лжи» или «лжи во спасение» является практическим испытанием для всех теоретических подходов. Здесь сталкиваются долг, последствия и добродетель. Условно можно выделить три подхода:

## АБСОЛЮТИЗМ: Примат долга над последствиями

• **Кант и радикальная честность:** Для Канта ложь – это нарушение категорического императива, использование другого человека как средства для своей цели [7, с. 122]. Его знаменитый пример с убийцей у двери демонстрирует, что даже ради спасения жизни нельзя поступаться принципом, ибо это разрушает саму основу морального закона и доверия. Для Канта ложь – это отнимание у другого его права на правду и свободный выбор.

• **Религиозный абсолютизм (Августин):** Ложь есть грех как искажение божественного порядка. Хотя Августин признавал градации греха, «белая ложь» все равно оставалась моральным злом [8, с. 154].

## КОНСЕКВЕНЦИАЛИЗМ: Оправдание целью

• **«Благородная ложь» Платона:** Здесь ложь становится инструментом государственного управления, оправданным высшим благом общества. Это прямой предшественник идеи Фуко о конструировании истины властью [9, с. 34].

• **Утилитаризм (Бентам, Милль):** Моральность лжи оценивается исключительно по её последствиям. Если ложь минимизирует страдания и максимизирует счастье (например, успокоить больного, сохранить мир в семье), она не только допустима, но и морально предпочтительна [10, с. 131].

• **Религиозный прагматизм (Иудаизм, Ислам):** В этих традициях высшие ценности (спасение жизни, мир) могут временно отменять строгий запрет на ложь. Принцип «Пикуах Нефеш» в иудаизме делает ложь во спасение жизни обязательной [11, с. 160].

## ПРАГМАТИКА ОБЩЕНИЯ: Функции и риски

• **«Социальная смазка»:** Психология признает, что мелкие, ритуализированные неправды («Я в порядке», «Рад тебя видеть») являются необходимым механизмом для поддержания социальных связей и избегания конфликтов [5, с. 230].

• **Эрозия доверия и «скользкий склон»:** Главная опасность – утрата доверия при раскрытии лжи и риск постепенной деградации личной честности (что исследуется в рамках этики добродетели Аристотеля) [12].

## Творение реальности: между пророчеством и пропагандой

Предыдущие разделы исследуют истину и ложь как констатации существующей реальности. Однако высшей формой взаимодействия с этими категориями является созидание новой социальной реальности. Создать яркий образ желаемого и заставить поверить в него миллионы людей – это не просто сказать правду или солгать. Это процесс социальной алхимии, где вера становится материальной силой, а идея – объективным фактом [6, с. 115].

**Это творение Правды (Пророчество), если образ:**

• Обращен к реализации высшего человеческого потенциала (свобода, справедливость, достоинство).

• Не отрицает факты, но предлагает новую, более совершенную модель их организации.

• Освобождает человеческий дух, расширяет возможности.

**Пример:** Речь Мартина Лютера Кинга «У меня есть мечта». Мечта о равенстве в 1963 году не была наличной реальностью, но была проекцией высшей правды о человеческом достоинстве. Вера миллионов стала двигателем изменений. Здесь лидер – визионер, помогающий материализоваться скрытой, потенциальной правде [13, с. 54–60].

**Это творение Лжи (Пропаганда/Манипуляция), если образ:**

• Направлен на достижение корыстного контроля.

• Сознательно искажает или игнорирует объективные факты.

• Порабощает дух, упрощает мир, ведет к деградации.

**Пример:** Финансовая пирамида. Образ легкого обогащения строится на заведомо ложных предпосылках. Иллюзия неизбежно рушится, принося страдания. Здесь создатель – манипулятор, конструирующий симулякр, паразитирующий на реальности [2, с. 67].

**Чек-лист: как отличить пророчество от пропаганды?**

1. Этот образ отрицает ли очевидные факты?
2. Он апеллирует к моим лучшим сторонам или к страху и ненависти?
3. Он предлагает сложный путь или «волшебную таблетку»?

Вывод на метауровне: Сам механизм творения реальности через веру нейтрален. Критерий различия – этическая траектория. «Правда» в этом контексте – это образ, ведущий к эмансипации и жизнеспособности системы. «Ложь» – образ, ведущий к порабощению и краху.

### *Временной контур лжи: прошлое, настоящее, будущее*

Дихотомия «пророчество vs пропаганда» обретает особую остроту, если рассмотреть её через призму времени. Существует этическое различие между ложью о будущем, настоящем и прошлом. Многие философы интуитивно приходили к выводу: Ложь о настоящем и будущем может обсуждаться как потенциальное «благо» (или необходимое зло), тогда как ложь о прошлом – почти всегда абсолютное зло.

### *Ложь о будущем и настоящем «во благо»*

Эта идея коренится в утилитаризме и платоновской «благородной лжи». Речь идёт о создании нарратива, который мобилизует, успокаивает или направляет общество в момент кризиса. **Пример:** Речь И.В. Сталина 7 ноября 1941 года. В момент тяжелейших поражений утверждение о неизбежной победе и призыв к мужеству предков были скорее актом веры, чем констатацией факта. Этот образ будущего стал мощнейшим мобилизующим инструментом, который предстояло воплотить. Ключевой параметр здесь – временна́я проверяемость и благая цель. Ложь призвана изменить текущую или будущую реальность к лучшему и стать правдой.

### *Ложь о прошлом – тотальное зло*

Ложь, направленная на переписывание прошлого, носит принципиально иной характер. Её цель – не изменить будущее, а украсть прошлое, лишив общество точки опоры для суждений, памяти и идентичности. Как писал Джордж Оруэлл: «Кто контролирует прошлое, тот контролирует будущее» [14, с. 34]. Фальсификация истории (например, отрицание Холокоста) уничтожает саму возможность извлечь уроки, признать жертвы. Она разрывает связь между поколениями и делает общество шизофреничным. Прошлое непоправимо, его нельзя изменить, можно

лишь изменить его восприятие, что и является актом интеллектуального насилия.

Таким образом, временной вектор лжи становится её ключевым этическим маркером. Ложь, обращенная вперед, может быть рискованным инструментом в строительстве новой реальности. Ложь, обращенная назад, – это всегда инструмент разрушения самой почвы, на которой только и может вырасти что-либо истинное.

## Общий синтез: Иерархия ответственности в мире конструируемых реальностей

Проделанный путь демонстрирует закономерную эволюцию проблемы: от первоначального поиска соответствия действительности через оценку последствий высказываний к финальному осознанию ответственности за будущее и память о прошлом. На эпистемологическом уровне исследование показало проблематичность прямого доступа к объективной истине, выявив влияние на её формирование властных структур (Фуко) и неизбежных когнитивных искажений (Канеман). Это понимание подводит нас к этико-практическому уровню, где мы столкнулись с неразрешимой на первый взгляд дилеммой «белой лжи». В этом пространстве жесткие моральные принципы (Кант) вступают в конфликт с гибкой логикой последствий (Утилитаризм), требуя от субъекта постоянного взвешивания долга и результата.

Однако высшая форма работы с истиной и ложью раскрывается лишь на мета-уровне творения социальной реальности, где ключевым становится не столько соответствие факту, сколько этический вектор создаваемого будущего. Именно здесь устанавливается критически важная граница: манипуляция будущим, пусть и рискованная, принципиально отличается от манипуляции прошлым. Если первое может быть инструментом мобилизации, то второе представляет собой атаку на само основание личности и общества, лишая их точки опоры для суждений и идентичности.

## Заключение

В мире, где реальности конкурируют и конструируются, простого разделения на «истину» и «ложь» оказывается недостаточно. Зрелое сознание должно научиться оперировать одновременно на нескольких уровнях, удерживая в фокусе и эпистемологическую точность, и этическую ответственность, и темпоральную ориентацию. Первый уровень требует от человека способности критически проверять соответствие утверждений фактам, не позволяя эмоциям или идеологическим предпочтениям подменять собой рациональный анализ. Это не просто интеллектуальная дисциплина, но моральный долг, поскольку каждое некритически принятое утверждение становится кирпичом в здании коллективной реальности, в которой нам всем предстоит жить.

Второй уровень предполагает мудрое взвешивание этических последствий своих слов в конкретных ситуациях. Жизнь редко предоставляет нам возможность выбирать между абсолютной правдой и абсолютной ложью – чаще мы оказываемся в пространстве нюансов, где каждое слово имеет вес и цену. Здесь необходимо помнить, что даже благие намерения не всегда оправдывают средства, и «белая ложь», сколь бы гуманной она ни казалась в моменте, несет в себе риск эрозии доверия и постепенной деградации личной честности. Этика добродетели учит нас, что характер формируется не единичными поступками, а привычками, и каждая сказанная неправда, даже во спасение, оставляет след в душе говорящего.

Третий уровень – это темпоральная ответственность. Он включает два взаимосвязанных аспекта. Первый аспект – непримиримая охрана правды о прошлом как священного фундамента коллективной идентичности. Прошлое непоправимо, его нельзя изменить, можно лишь исказить его восприятие, и именно поэтому фальсификация истории представляет собой акт интеллектуального насилия над обществом. Ложь, обращенная назад, разрушает саму почву, на которой только и может вырасти что-либо истинное, лишая общество точки опоры для суждений, памяти и самопонимания. В этом смысле защита исторической правды становится не просто академической задачей, но условием выживания культуры и цивилизации.

Второй аспект требует ответственного выбора тех коллективных «образов будущего», в которые мы вкладываем свою веру. Здесь вступает в силу временной критерий: ложь как инструмент может претендовать на созидание только будущего, но никогда – прошлого. Пророчество отличается от пропаганды не тем, что оно истинно в момент произнесения, а тем, что оно обращено к реализации высшего человеческого потенциала и не отрицает факты, но предлагает новую, более совершенную модель их организации. Пропаганда же паразитирует на реальности, создавая симулякры, которые неизбежно рушатся, принося страдания тем, кто в них поверил.

Высшая правда оказывается не констатацией фактов, а траекторией, укорененной в неприкосновенной памяти и направленной в будущее. Она не отрицает сложность мира, но предлагает путь через эту сложность, сохраняя верность как фактам, так и человеческому достоинству. Высшая ложь – это тупик, усугубляемый воровством истории, когда общество лишается возможности извлечь уроки из прошлого и оказывается обреченным на повторение ошибок. Поэтому финальный вопрос обращен к каждому из нас: какую реальность мы творим своими словами, молчанием и памятью?

В конечном счете, свобода начинается с честности – перед фактами, перед другими людьми и перед самим собой. И только та реальность заслуживает названия «истинной», которая способна выдержать испытание временем, не требуя для своего существования ни цензуры памяти, ни насилия над мыслью.

## Литература


1. Аристотель. Метафизика / Аристотель; пер. с древнегреч. А.В. Кубицкого. – Москва: Эксмо, 2015. – 448 с.
2. Фуко, М. Надзирать и наказывать: рождение тюрьмы / Мишель Фуко; пер. с фр. В. Наумова. – Москва: Ad Marginem, 1999. – 478 с.
3. Дэвидсон, Д. Истина и интерпретация / Дональд Дэвидсон; пер. с англ. А.Л. Никифорова. – Москва: Праксис, 2003. – 448 с.
4. Ницше, Ф. По ту сторону добра и зла / Фридрих Ницше; пер. с нем. Н. Полилова // Сочинения: в 2 т. – Москва: Мысль, 1990. – Т. 2. – С. 238–406.
5. Канеман, Д. Думай медленно… решай быстро / Даниэль Канеман; пер. с англ. А. Андреева. – Москва: АСТ, 2014. – 653 с.
6. Жижек, С. Возвышенный объект идеологии / Славой Жижек; пер. с англ. В. Софронова. – Москва: Художественный журнал, 1999. – 238 с.
7. Кант, И. Основы метафизики нравственности / И. Кант // Собрание сочинений: в 8 т. / под общ. ред. А.В. Гулыги. – Москва: Чоро, 1994. – Т. 4. – С. 153–246.
8. Августин, А. Исповедь / Аврелий Августин; пер. с лат. М.Е. Сергеенко. – Москва: Ренессанс, 1991. – 352 с.
9. Платон. Государство / Платон; пер. с древнегреч. А.Н. Егунова // Собрание сочинений: в 4 т. – Москва: Мысль, 1994. – Т. 3. – С. 79–420.
10. Милль, Дж.С. Утилитаризм / Джон Стюарт Милль; пер. с англ. А.Н. Скуратова. – Москва: Республика, 1998. – 383 с.
11. Бубер, М. Два образа веры / Мартин Бубер; пер. с нем. Л.Ю. Пономаревой. – Москва: Республика, 1995. – 464 с.
12. Аристотель. Никомахова этика / Аристотель; пер. с древнегреч. Т.Г. Сиани. – Москва: Эксмо, 2017. – 416 с.
13. Кинг, М.Л. Есть у меня мечта… / Мартин Лютер Кинг // История черной Америки / под ред. Р. Уилсона. – Москва: Прогресс, 1975. – С. 54–60.
14. Оруэлл, Дж. 1984 / Джордж Оруэлл; пер. с англ. В. Голышева. – Москва: АСТ, 2017. – 320 с.


## THE CONSTRUCTION OF REALITY IN THE DISCOURSE OF TRUTH AND FALSEHOOD: EPISTEMOLOGY, ETHICS, AND TEMPORAL RESPONSIBILITY


**Kurepin S.V.**
Rostov Trade and Economic College



The article explores the evolution of philosophical and psychological concepts of truth and lies – from Aristotle's classical correspondence theory to Michel Foucault's postmodern critique and Daniel Kahneman's contemporary concepts of cognitive biases. The relevance of the study is driven by the urgent need to comprehend ethical boundaries in the post-truth era, where words not only reflect but actively construct social reality, becoming an instrument of power or manipulation. The novelty of the work lies in the proposed multi-level analysis model, including epistemological, ethical-practical levels, and the meta-level of reality creation. Special attention is paid to the introduction of a temporal criterion as a key ethical marker: a fundamental distinction is made between lies about the future, which may have a mobilizing character, and lies about the past, which are evaluated as absolute evil, destroying collective memory and identity. The study analyzes the "white lie" dilemma through the prism of Kantian deontology and utilitarianism, and distinguishes the concepts of prophecy and propaganda based on their ethical trajectory and impact on human dignity. Mechanisms of transforming beliefs into tools of psychological defense or social construction are examined. The aim of the study is to define the hierarchy of personal responsibility in the process of creating collective images of reality. In conclusion, the thesis is substantiated that higher truth is not a statement of facts, but a trajectory rooted in inviolable memory and directed towards the future. This entails the responsibility of every individual for the reality constructed by discourse and implies unconditional protection of historical truth as the foundation of collective identity.



**Keywords:** truth, falsehood, "white lie", epistemology, construction of reality, Michel Foucault, Immanuel Kant, ethics, temporality, social responsibility.

## References


1. Aristotle. Metaphysics / Aristotle; translated from Ancient Greek by A.V. Kubitsky. – Moscow: Eksmo, 2015. – 448 p. (In Russian)
2. Foucault, M. Discipline and Punish: The Birth of the Prison / Michel Foucault; translated from French by V. Naumov. – Moscow: Ad Marginem, 1999. – 478 p. (In Russian)
3. Davidson, D. Truth and Interpretation / Donald Davidson; translated from English by A.L. Nikiforov. – Moscow: Praksis, 2003. – 448 p. (In Russian)
4. Nietzsche, F. Beyond Good and Evil / Friedrich Nietzsche; translated from German by N. Polilov // Works: in 2 vols. – Moscow: Mysl, 1990. – Vol. 2. – P. 238–406. (In Russian)
5. Kahneman, D. Thinking, Fast and Slow / Daniel Kahneman; translated from English by A. Andreev. – Moscow: AST, 2014. – 653 p. (In Russian)
6. Žižek, S. The Sublime Object of Ideology / Slavoj Žižek; translated from English by V. Sofronov. – Moscow: Khudozhestvenny Zhurnal, 1999. – 238 p. (In Russian)
7. Kant, I. Groundwork of the Metaphysics of Morals / I. Kant // Collected Works: in 8 vols. / edited by A.V. Gulyga. – Moscow: Choro, 1994. – Vol. 4. – P. 153–246. (In Russian)
8. Augustine, A. Confessions / Aurelius Augustine; translated from Latin by M.E. Sergeenko. – Moscow: Renaissance, 1991. – 352 p. (In Russian)
9. Plato. The Republic / Plato; translated from Ancient Greek by A.N. Egunov // Collected Works: in 4 vols. – Moscow: Mysl, 1994. – Vol. 3. – P. 79–420. (In Russian)
10. Mill, J.S. Utilitarianism / John Stuart Mill; translated from English by A.N. Skuratov. – Moscow: Respublika, 1998. – 383 p. (In Russian)
11. Buber, M. Two Types of Faith / Martin Buber; translated from German by L. Yu. Ponomareva. – Moscow: Respublika, 1995. – 464 p. (In Russian)
12. Aristotle. Nicomachean Ethics / Aristotle; translated from Ancient Greek by T.G. Siani. – Moscow: Eksmo, 2017. – 416 p. (In Russian)
13. King, M.L. I Have a Dream… / Martin Luther King // History of Black America / edited by R. Wilson. – Moscow: Progress, 1975. – P. 54–60. (In Russian)
14. Orwell, G. 1984 / George Orwell; translated from English by V. Golyshev. – Moscow: AST, 2017. – 320 p. (In Russian)

**Сафонова Екатерина Александровна,**
соискатель ученой степени кандидата наук Луганской государственной академии культуры и искусств имени Михаила Матусовского (ЛНР); магистр театрального искусства, художественный руководитель Театра «Фортуна»; заведующий структурным подразделением МАУ КДК «Красногорье»
E-mail: svirydova@mail.ru

В предложенном материале рассматривается культурный потенциал через призму современной философской мысли и досуговых практик. Автор анализирует трансформацию ценностно-смысловых основ культуры, исследуя переход от традиционных форм трансляции опыта к инновационным интерактивным форматам, в частности – квесту. Особое внимание уделяется философскому осмыслению квеста как механизма актуализации сакральных смыслов и архетипических структур в пространстве современной культуры. В работе обосновывается связь между онтологией игры, антропологическим потенциалом личности и процессом поиска идентичности через преодоление лабиринтных структур социокультурного бытия.

**Ключевые слова:** культурный потенциал, философия культуры, сакральные смыслы, квест, ценностные модусы, аксиология, игровая реальность, культурная идентичность.

Современное гуманитарное знание сталкивается с необходимостью глубокого переосмысления фундаментальных принципов культуры, рассматриваемой не просто как совокупность артефактов или достижений человечества, но как динамическая система потенциальных смыслов и ценностей. Культурный потенциал в данном контексте выступает в качестве интегральной характеристики, определяющей меру жизненных сил общества и способность человеческого духа к саморазвитию и творческой рефлексии. Философия культуры позволяет увидеть за внешними проявлениями социальной активности скрытые механизмы сохранения и трансляции бытийных ориентиров, которые в условиях глобальной цифровизации и ценностного релятивизма претерпевают существенную трансформацию. Исследование культурного потенциала предполагает обращение к его аксиологическим истокам, где каждый элемент культурного наследия выполняет функцию «хранилища» смыслов, способных активизироваться в зависимости от запросов эпохи [4]. Актуализация этого потенциала невозможна без понимания того, как человек взаимодействует с пространством смыслов, как он интерпретирует знаки прошлого и проецирует их на свое настоящее и будущее. В этом процессе важную роль играет понимание культуры как текста и лабиринта одновременно, где каждое действие индивида становится актом самоопределения и поиска высших истин.

Переход от статичного восприятия культурных ценностей к их деятельностному освоению знаменует собой поворот к новым формам событийности. Современная культура стремится не просто предъявить субъекту готовый набор норм, но вовлечь его в процесс созидания смыслового поля. Здесь наблюдается органическая связь между мощным пластом накопленного культурного потенциала и потребностью в его живом, партисипаторном проживании. Это проживание находит свое наиболее яркое воплощение в игровых практиках, которые в истории человеческой цивилизации всегда несли в себе нечто большее, чем просто развлечение. Игровая стихия культуры, по сути своей, является механизмом входа в пространство инобытия, где привычные социальные роли снимаются, а на их месте возникают возможности для манифестации внутренних, часто скрытых или подавленных интенций личности [5]. Сакральный характер игры, укорененный в древних ритуалах и мифологических сюжетах, продолжает существовать и в секулярную эпоху, мимикрируя под современные досуговые форматы, одним из которых является квест. Именно в квесте как специфическом социокультурном феномене кристаллизуется современная потребность в преодолении обыденности и обретении трансцендентного опыта через решение загадок, прохождение испытаний и достижение заветной цели.

Исследование сакральных смыслов квеста невозможно без понимания эволюции термина «культура», чье семантическое ядро восходит к латинскому cultura – «возделывание» или «культивирование». Изначально в трудах античных мыслителей этот термин обозначал деятельность по трансформации окружающей среды, однако закономерным этапом стало перенесение этого процесса на самого человека, его разум и ценностные ориентации [9; 10]. Культура в данном ключе выступает как механизм трансляции коллективной памяти – целостного комплекса традиций и символов, передаваемых из поколения в поколение. Стоит отметить, что до середины XIX века в российском академическом дискурсе аналогом культуры выступало понятие «просвещение», что подчеркивает её образовательный и воспитательный вектор. В контексте философии культуры квест манифестирует адаптивность культурной системы, её способность приспосабливаться к новым социальным вызовам, сохраняя ключевой стержень преемственности. Формирование культурных явлений напрямую коррелирует с развитием общества: если в предыдущие эпохи доминировали строго установленные каноны, то современность требует полиморфности и мультимедийности. Сакральное в квесте обнаруживается в самом акте «возделывания» личности через игровое испытание, которое становится современным эквивалентом просвещения. Этот процесс опирается на артефакты культуры – предметы и события, наделенные символическим значением, и языковые средства, позволяющие участнику ориентироваться в сложных социальных контекстах [9].

Философский анализ квеста позволяет выявить в нем структуру инициации, которая была характерна для традиционных культур. Квест перестает быть просто игрой или интеллектуальным состязанием; он становится метафорой человеческого пути в лабиринтах постин-

дустриального общества. Сакральное в квесте проявляется не через прямое теологическое содержание, а через восстановление иерархичности мира и значимости каждого шага на пути к истине. Внутри этого игрового пространства реальность расслаивается, создавая условия для встречи с архетипами героя, тени, мудреца, что способствует более глубокому проникновению в смысловые пласты собственной культуры [1]. Квест как форма культурного досуга сегодня активно эволюционирует, интегрируя в себя элементы театрализации, психологического тренинга и иммерсивного перформанса. Такое усложнение формы свидетельствует о том, что современному человеку недостаточно лишь интеллектуального удовлетворения: он жаждет полноты эмоционального присутствия в мире, где его действия ведут к сущностному результату. Становление рассматриваемого направления на рынке досуга свидетельствует о глубокой внутренней потребности общества в восстановлении целостности мировосприятия, разрушенного фрагментарностью повседневной жизни.

Генезис квеста в пространстве культуры подтверждает тезис о том, что игровая стихия является фундаментальным условием развития цивилизации. Историческим протоаналогом квеста в славянской традиции выступает классическая игра-испытание, широко представленная в фольклоре: архетипические сюжеты о поиске задают алгоритм последовательного преодоления препятствий для достижения трансцендентной цели [10; 11]. Эти сказочные структуры де-факто описывают процесс инициации, где герой через решение головоломок и взаимодействие с артефактами переходит на новый уровень бытия. В мифологии квест служил также инструментом построения сюжета [10]. Феноменология массовых зрелищ показывает, что именно быт стал фундаментом для возникновения народных игрищ, которые интегрировались и видоизменялись на протяжении веков. Так, например, с конца XVII века на славянских территориях театрализованные гуляния стали формой социального протеста и способом обретения внутренней свободы в условиях суровых порядков, а фигура режиссера как организатора этого процесса начала кристаллизоваться к рубежу XIX–XX веков. Таким образом, современный квест наследует механику древних обрядов, где сама природа изначально была зрелищем, а человек – лишь участником сакрального действа [12].

Логика развития культурного потенциала неизбежно ведет к поиску универсальных смысловых констант, которые могли бы объединить разрозненные элементы социального опыта. Квест в этом смысле выступает как модель мироустройства, где каждый предмет наделен смыслом, а каждое событие является частью закономерной последовательности. В этом проявляется его телеологическая природа: наличие цели оправдывает трудности пути. Когда речь идет о сакральных смыслах квеста, подразумевается возрождение чувства тайны, которое вымывается из жизни рационализацией и технологизмом. Квест возвращает человеку право на чудо и на личное открытие, превращая процесс познания в приключение. Это особенно важно для формирования ценностных ориентаций молодежи, для которой традиционные институты просвещения часто кажутся излишне заформализованными. Взаимодействие интеллектуальных способностей с физической силой и ловкостью в рамках квестов создает условия для гармонизации психофизического состояния индивида, что также является важным аспектом поддержания культурного здоровья нации [1]. Качественная трансформация квестов на уровне проектирования культурных пространств способна в долгосрочной перспективе обеспечить повышение креативного потенциала населения и укрепления социальной солидарности.

Философская значимость квеста актуализируется и в новой культурной парадигме, которая делает квест-технологии по-настоящему синтетическим жанром [10; 12; 13]. Квест становится «новым возвышенным», где границы между элитарным искусством и массовым развлечением размываются, а повседневность эстетизируется. В этой парадигме человек перестает быть наблюдателем, превращаясь в активного исследователя собственных глубинных чувств [10]. Квест как форма новой культуры позволяет обществу преодолеть релятивизм и нигилизм, возвращая ценность лидерства, сотрудничества и научного познания. Это не просто обновление рынка досуга, но попытка гармонизировать традиционное наследие с цифровыми вызовами, избегая превращения культуры в симулякр – «мертвую оболочку», лишенную ценностной оригинальности [13].

Герменевтика культуры в данном ракурсе рассматривает квест как инструмент дешифровки культурного кода. Участник квеста – это интерпретатор, который вынужден постоянно соотносить свои знания с условиями предлагаемой задачи. В этом процессе происходит интериоризация ценностей: то, что раньше было лишь внешней информацией, становится частью личного переживания. Сакральное здесь обнаруживается в моменте озарения, когда разрозненные фрагменты складываются в единую картину мира. Культурный потенциал, таким образом, переходит из латентной формы в состояние инклюзивного фактора, становясь живым источником вдохновения и действия. Философская рефлексия этого процесса позволяет утверждать, что современные формы досуга несут в себе мощный образовательный и воспитательный заряд, если они спроектированы с опорой на аутентичные культурные смыслы [2]. Важно учитывать, что модификация квестов из досугового продукта в явление философско-эстетического порядка требует глубокого понимания психологии творчества и законов построения драматического действия. Квесты, ориентированные на семейное прохождение или детскую аудиторию, закладывают фундамент для преемственности поколений, транслируя базовые этические нормы через игровую вовлеченность и совместное преодоление трудностей.

В контексте философии культуры необходимо также отметить роль пространства в формировании сакрального смысла квеста. Локация игры часто сама по себе является носителем исторической или культурной памяти. Интеграция квеста в музейную или библиотечную среду позволяет актуализировать спящие пласты информации, делая их доступными для чувственного восприятия [8]. Путь героя внутри квеста коррелирует с идеей духовного восхождения, где каждый пройденный уровень символизирует победу над хаосом и неопределенностью. Этот аспект тесно связан с концепцией ценностных смыслов, которые определяют направленность человеческого бытия. Культура как система смыслов предоставляет человеку набор инструментов для ориентации в мире, а квест тренирует навыки использования этих инструментов в условиях ограниченности времени и ресурсов [6]. Таким образом, формируется особый тип культурной компетентности – способности не только потреблять готовые блага, но и активно производить новые значения, исходя из заданного контекста.

Современная индустрия игр-испытаний демонстрирует поразительную жанровую вариативность, что позволяет оценивать их как самостоятельный вид искусства. Развитие мультимедийности и диджитал-арт отвечает запросам цифровой эпохи, заменяя традиционные формы досуга интерактивными форматами [9; 10; 12; 14]. При этом инновационные модели квестов способствуют развитию когнитивных навыков и аналитического мышления в условиях неопределенности [10]. Независимо от формата, в основе всегда лежит игровая логика, определяющая границы взаимодействия и системы прогресса, а режиссура квестов требует знания основ классической драматургии [11; 14].

Особую значимость квест приобретает как средство формирования атмосферы причастности и преодоления социальной разобщенности. В условиях современного общества, где индивиды сосредоточены на себе, возникает острая потребность в ингрупповом фаворитизме – стремлении действовать в интересах своей группы и получать поддержку [12]. Сопричастность в квест-технологиях достигается через общность среды, интерактивность и игрофикацию. Квест учит слышать и быть услышанным, распределять роли и брать на себя ответственность за общий результат [15]. Именно поэтому квест-технологии активно интегрируются в бизнес-среду для профилактики профессионального выгорания и укрепления корпоративной культуры [12]. Игровая логика здесь выполняет роль социального клея, связывая личное самовыражение с коллективной целью, что является необходимым условием для успешной интеграции индивида в современное полиморфное общество [11].

Исследование динамики обновления квестов показывает, что это направление обладает значительным ресурсом для дальнейшего развития. Включение экшн-элементов и перформансов с актерами расширяет границы игрового взаимодействия, превращая его в полноценный антропологический эксперимент. Здесь проверяется не только эрудиция, но и готовность к сопереживанию, к командной работе, к принятию ответственности в критических ситуациях. Культурный потенциал может быть существенно приумножен через развитие таких креативных индустрий, которые не эксплуатируют низменные инстинкты, а апеллируют к высшим когнитивным и эстетическим потребностям человека. Сакральное в данном случае понимается как превосходство духа над обстоятельствами, как способность увидеть вечное в преходящем [3]. Квест предоставляет человеку безопасную, но при этом предельно концентрированную модель жизни, где каждое решение имеет последствия, а финал приносит катарсическое очищение и осознание своей причастности к чему-то большему.

Практическое применение квест-технологий охватывает не только индустрию развлечений, но и образование, психологию, социологию, философию [10; 11]. Однако широкое распространение игровизации несет и определенные вызовы: квест может стать инструментом манипуляции, если его содержание неэтично, а избыточная развлекатель-

ность начнет снижать глубину критического анализа [11]. Тем не менее, как культурный феномен, квест успешно справляется с популяризацией традиционных ценностей. Качественно построенный квест способен выступать национальным ориентиром, сохраняя историческую память и духовные основы нации [13]. В этом контексте квест можно рассматривать как «социальную игру», режиссура которой направлена на гармонизацию отношений человека с миром и обществом [12; 15].

В перспективе развития квестов ожидается усиление синергетического эффекта за счет коллабораций с другими видами искусства [10; 14]. Квест продолжит выполнять роль связующей нити между эпохами, позволяя современному человеку не только потреблять готовые смыслы, но и активно производить новые в процессе сотворчества. Это утверждает квест в статусе не просто досугового формата, но важнейшего антропологического инструмента формирования вовлеченного и ответственного поколения в эпоху глобальных перемен [11].

Культура не является чем-то застывшим; она непрерывно обновляется в актах индивидуального и коллективного творчества. Квест выступает здесь как связующее звено между наследием прошлого и вызовами будущего, предлагая современному человеку путь к самопознанию через эстетически выстроенное действие. Это важный этап в развитии человеческой субъективности, стремящейся обрести смысл в мире тотальной симуляции. Философская значимость квеста заключается в его способности восстанавливать связь между телом, разумом и духом, возвращая игре ее изначальный онтологический статус. Будущее культуры во многом зависит от того, насколько успешно можно интегрировать эти игровые практики в общую стратегию гуманитарного развития, сохраняя при этом бережное отношение к сакральным истокам человеческого бытия и ценностным основаниям нашей цивилизации. Глубокое изучение и проектирование подобных интерактивных форматов является перспективной задачей для философов, культурологов и педагогов, стремящихся к сохранению и приумножению культурного капитала в эпоху перемен.

## Литература


1. Грибанова Н.В. Проектирование квест-экскурсии «Путешествие в мир городской скульптуры» // Диссертационная работа. – Екатеринбург, 2017.
2. Кургузов В.Л. Культурный потенциал: проблема сущности и понятия // Культура и цивилизация. – 2014. – № 3. – С. 18–34.
3. Воеводин А.П., Патерыкина В.В. Ценностные смыслы культуры // Общество: философия, история, культура. – 2025. – № 2. – С. 15–23.
4. Янковский А.Н. Мифологические и сакральные корни игры «квест» // Культура и цивилизация. – 2018. – Том 8. № 1А. – С. 286–293.
5. Воеводин А.П. Культурные механизмы самоорганизации общества // Вестник КемГУК И. – 2024. – № 69. – С. 13–22.
6. Воеводина Л.Н. Философия культуры в эпоху постсовременности // Вестник МГУКИ. – 2014. – № 3(59). – С. 29–35.
7. Балябина Л.А. Квесты как форма досуга современной молодежи // Диссертационная работа. – Саратов, 2019.
8. Жукова М.М. Квест как метод работы с читателями // Диссертационная работа. – Томск, 2020.
9. Сафонова Е.А. Эволюция исторически удаленных и современных культурных явлений // Начала русского мира (ВАК). – Москва, 2024. – № 6.
10. Сафонова Е.А. Квест как форма культуры метамодернизма // Культура и цивилизация (ВАК). – Ногинск, 2024. – Том 14. – № 8А.
11. Сафонова Е.А. Игровая логика квест-технологий в условиях метамодерна // Миссия конфессий (ВАК). – Москва, 2025. – № 2 (83).
12. Сафонова Е.А. Квест как культурный феномен и средство формирования атмосферы причастности // Культура и время перемен. – Краснодар, 2024. – № 2 (45).
13. Сафонова Е.А. Метамодерн: новый культурный код // Русская идентичность в искусстве, культуре и образовании: междисциплинарный подход. Международная научно-практическая конференция ГОБУК ВО «Волгоградский государственный институт искусств и культуры» (г. Волгоград, 9 декабря 2024 г.)
14. Сафонова Е.А. Квест – современный подвид массовой режиссуры // Актуальные вопросы общества, науки и образования: сборник статей XIII Международной научно-практической конференции. (г. Пенза, 20 мая 2024 г.). – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2024. – 294 с.
15. Сафонова Е.А. Апробация действенности командообразования средствами квест-технологий // Культура мира (ВАК). – Москва, 2025. – Том 13. – № 1 (44).


## SACRED HERMENEUTICS OF THE QUEST


**Safonova E.A.**
Lugansk State Academy of Culture and Arts named after Mikhail Matusovsky, «Fortuna» Theater, Cultural and leisure complex «Krasnogorye»



The proposed material examines cultural potential through the prism of modern philosophical thought and leisure practices. The author analyzes the transformation of the value-semantic foundations of culture, exploring the transition from traditional forms of experience transmission to innovative interactive formats, in particular, the quest. Special attention is paid to the philosophical understanding of the quest as a mechanism for actualizing sacred meanings and archetypal structures in the space of modern culture. The paper substantiates the connection between the ontology of the game, the anthropological potential of personality and the process of searching for identity through overcoming the labyrinthine structures of sociocultural existence.



**Keywords:** cultural potential, philosophy of culture, sacred meanings, quest, value modes, axiology, game reality, cultural identity.


### References


1. Gribanova N.V. Design of the quest-tour «Journey into the World of Urban Sculpture» // Dissertation. – Ekaterinburg, 2017.
2. Kurguzov V.L. Cultural Potential: The Problem of Essence and Concept // Culture and Civilization. – 2014. – № 3. – Pp. 18–34.
3. Voevodin A.P., Paterykina V.V. Value Meanings of Culture // Society: Philosophy, History, Culture. – 2025. – № 2. – Pp. 15–23.
4. Yankovsky A.N. Mythological and Sacred Roots of the Quest Game // Culture and Civilization. – 2018. – Vol. 8. № 1A. – Pp. 286–293.
5. Voevodin A.P. Cultural Mechanisms of Self-Organization of Society // Bulletin of KemGUK I. – 2024. – № 69. – Pp. 13–22.
6. Voevodina L.N. Philosophy of Culture in the Postmodern Era // Bulletin of MGUKI. – 2014. – № 3 (59). – Pp. 29–35.
7. Balyabina L.A. Quests as a Form of Leisure for Modern Youth // Dissertation. – Saratov, 2019.
8. Zhukova M.M. Quest as a Method of Working with Readers // Dissertation. – Tomsk, 2020.
9. Safonova E.A. Evolution of Historically Remote and Modern Cultural Phenomena // Beginnings of the Russian World (HAC). – Moscow, 2024. – № 6.
10. Safonova E.A. Quest as a Form of Metamodernist Culture // Culture and Civilization (HAC). – Noginsk, 2024. – Vol. 14. – № 8A.
11. Safonova, E.A. The Game Logic of Quest Technologies in the Context of Metamodernism // Mission of Confessions (HAC). – Moscow, 2025. – № 2 (83).
12. Safonova, E.A. Quest as a Cultural Phenomenon and a Means of Creating an Atmosphere of Involvement // Culture and Time of Change. – Krasnodar, 2024. – № 2 (45).
13. Safonova, E.A. Metamodern: A New Cultural Code // Russian Identity in Art, Culture, and Education: An Interdisciplinary Approach. International Scientific and Practical Conference of the Volgograd State Institute of Arts and Culture (Volgograd, December 9, 2024)
14. Safonova, E.A. «Quest – a Modern Subtype of Mass Directing» // Current Issues in Society, Science, and Education: A Collection of Articles from the XIII International Scientific and Practical Conference. (Penza, May 20, 2024). – Penza: MCNS «Science and Education», 2024. – 294 p.
15. Safonova, E.A. «Testing the Effectiveness of Team Building Using Quest Technologies» // Culture of the World (Higher Attestation Commission). – Moscow, 2025. – Vol. 13. – № 1 (44).

# Применение агонистов GLP-1 у пациенток с СПКЯ и ожирением: метаболические и репродуктивные эффекты

**Абушева Алия Магомедсаидовна,**
студент, ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: dr.alia.abusheva@mail.ru

**Абусуева Зухра Абусуевна,**
профессор, д.м.н., кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

**Чехобасова Дина Зинутуллаевна,**
студент, ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет
**E-mail: che**hobasova.dina@gmail.com

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – гетерогенная эндокринно-метаболическая патология репродуктивного возраста, в которой ожирение и инсулинорезистентность часто выступают не «сопутствующими обстоятельствами», а факторами, формирующими тяжесть фенотипа и прогноз. Международная доказательная база последних лет демонстрирует устойчивую связь СПКЯ с повышенными метаболическими рисками и значимой долей пациенток с избыточной массой тела или ожирением, что делает управление весом центральным терапевтическим узлом. Агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1 receptor agonists, GLP-1 RA) из средств для лечения сахарного диабета 2 типа и ожирения эволюционировали в инструмент, который в практике всё чаще рассматривают у женщин с СПКЯ и ожирением, хотя для репродуктивных исходов доказательная определённость остаётся ограниченной. Международный гайдлайн 2023 года допускает возможность применения антиожирительных препаратов, включая лираглутид и семаглутид, у взрослых с СПКЯ в дополнение к активной модификации образа жизни, но подчёркивает необходимость эффективной контрацепции и совместного принятия решений, а для использования «на фертильность» рекомендует исследовательский контекст.

Цель настоящей работы – критически оценить современные данные (с акцентом на 2023-март 2026) о метаболических и репродуктивных эффектах GLP-1 RA у пациенток с СПКЯ и ожирением, сопоставить результаты с международными рекомендациями и выделить практические развилки: «кому», «когда» и «с какими оговорками» эти препараты могут принести пользу. В качестве клинической иллюстрации приведён де-идентифицированный разбор типичной практической ситуации, построенный как композитный кейс на основе нескольких наблюдений и опубликованных протоколов (все числа и детали изменены так, чтобы исключить идентификацию).

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; ожирение; инсулинорезистентность; GLP-1; агонисты GLP-1; семаглутид; лираглутид; метформин; менструальный цикл; овуляция; беременность; гиперандрогения.

## Введение

СПКЯ диагностически и клинически «неудобен»: он одновременно затрагивает репродуктивную сферу (олиго-/ановуляция, бесплодие), гормональную (гиперандрогения) и метаболическую (инсулинорезистентность, дислипидемия, предиабет и др.), причём выраженность каждого сегмента различается между пациентками и меняется с возрастом. Международные документы 2023 года фиксируют распространённость СПКЯ порядка 10–13% и подчёркивают, что качество доказательств в управлении заболеванием улучшается, но остаётся в диапазоне низкого–умеренного, что требует осторожной клинической интерпретации. [4]

Ожирение в контексте СПКЯ – не нейтральный фон. В обзорах, посвящённых стратегиями контроля массы тела у пациенток с СПКЯ, подчёркнуто, что именно сочетание ожирения и инсулинорезистентности вносит значимый вклад в метаболическую «нагрузку» и осложняет достижение устойчивого эффекта от стандартных рекомендаций, особенно в реальной клинической практике. Более того, клиницист регулярно сталкивается с парадоксом: пациентки мотивированы на беременность «сейчас», но именно краткосрочное достижение клинически значимой потери массы тела (обычно ≥5–10% исходной) способно улучшить цикл и овуляцию – при этом добиться такой потери без фармакотерапии удаётся далеко не всегда. [5]

GLP-1 RA воздействуют на ключевые узлы энергетического баланса: усиливают чувство насыщения, снижают аппетит, замедляют опорожнение желудка и улучшают показатели углеводного обмена, что делает их логичными кандидатами для управления ожирением у пациенток с СПКЯ. В международном гайдлайне 2023 года антиожирительные препараты (включая семаглутид и лираглутид) обозначены как потенциальная опция для управления «высоким весом» у взрослых с СПКЯ в дополнение к активным немедикаментозным вмешательствам; одновременно подчёркиваются риски побочных эффектов, возможная потребность в длительном лечении и вероятность прибавки веса после отмены. [2]

Репродуктивный блок – наиболее «скользкая» часть дискуссии. С одной стороны, мета-анализы РКИ демонстрируют улучшение менструальной регулярности и некоторые позитивные сигналы по естественной беременности; с другой – методологически более строгие обзоры указывают на низкую определённость доказательств по метаболическим и репродуктивным исходам и на необходимость долгосрочных, хорошо спланированных исследований. На этом фоне клиницист вынужден удерживать баланс между ожиданиями пациентки («вернуть цикл и овуляцию») и регуляторными/безопасностными ограничениями (в частности, отсутствие достаточных данных по безопасности в беременности и необходимость отмены препарата до планирования). [6]

## Методы

Работа выполнена как структурированный нарративный обзор с элементами систематического подхода, ориентированный на практические клинические вопросы: (1) какой масштаб снижения массы тела достигается на GLP-1 RA у пациенток с СПКЯ и ожирением; (2) какие изменения наблюдаются в показателях инсулинорезистентности, липидного профиля и воспаления; (3) какие репродуктивные эффекты описаны – менструальная регулярность, гормональные маркеры гиперандрогении, овуляция и беременность; (4) каковы ключевые ограничения и риски, включая предгравидарные аспекты. В качестве «каркаса клинической применимости» использованы положения международного гайдлайна по СПКЯ 2023 года, где отдельно выделены антиожирительные препараты и практические пункты по контрацепции и длительности применения. [7]

Поиск литературы ориентировочно охватывал 2015-март 2026, с приоритетом публикаций 2023–2026 и включением более ранних РКИ, если они являются ключевыми для доказательной цепочки. Наиболее «несущими» источниками считались: (а) международный гайдлайн 2023 года; (б) систематические обзоры/мета-анализы РКИ 2023–2026; (в) крупные или методологически прозрачные клинические исследования у женщин с СПКЯ; (г) регуляторные документы по безопасности, относящиеся к репродуктивному возрасту и планированию беременности. Для поддержания клинической честности данные «ре-

альной практики» учитывались как генераторы гипотез и ориентиры по переносимости, но интерпретировались с поправкой на смещения ретроспективных дизайнов. [8]

Показатели исходов группировались на две оси. Метаболические исходы включали массу тела/ИМТ, окружность талии или показатели центрального ожирения, гликемию натощак, инсулин натощак, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, индекс инсулинорезистентности), липиды и маркеры воспаления (например, CRP). Репродуктивные исходы включали менструальную регулярность/частоту, гормональные маркеры (тестостерон, SHBG, FAI, AMH и др.), а также беременность (естественная, после индукции овуляции или ВРТ), где это было доступно. [9]

Клинический случай представлен как «практический разбор», поскольку именно на стыке ожирения, СПКЯ и репродуктивных планов чаще всего происходит методологическая путаница: улучшение цикла оказывается следствием снижения массы тела, но пациентка приписывает эффект «прямому влиянию на яичники», а врач – рискует переоценить причинность. В кейсе специально выделены точки клинических решений (контрацепция, титрация дозы, мониторинг нежелательных явлений, отмена препарата перед планированием беременности), чтобы отразить реальные ограничения применения GLP-1 RA в этой популяции. [10]

## Результаты

Современная доказательная база по GLP-1 RA при СПКЯ и ожирении складывается из трёх пластов: мета-анализов РКИ (обычно коротких и гетерогенных), отдельных интервенционных исследований (включая комбинации с метформином) и наблюдательных работ «реальной практики». Международный гайдлайн 2023 года фиксирует, что антиожирительные препараты – включая GLP-1 RA (семаглутид, лираглутид) – могут рассматриваться у взрослых с СПКЯ для управления высоким весом в дополнение к модификации образа жизни; при этом отдельно подчёркивается необходимость эффективной контрацепции из-за недостатка данных по безопасности при беременности и рекомендация постепенной эскалации дозы для уменьшения желудочно-кишечных нежелательных явлений. [2]

Одним из наиболее методологически важных «маяков» на текущую дату (март 2026) является систематический обзор и мета-анализ в *European Journal of Endocrinology* (2026), где авторы подчёркивают, что GLP-1 RA ассоциированы с умеренным снижением ИМТ в краткосрочной перспективе, но уверенность в эффектах на метаболические, репродуктивные и психологические исходы остаётся низкой из-за качества и ограничений первичных исследований. В их таблице суммарных эффектов снижение ИМТ в сравнении с разными контрольными вмешательствами составило около –1.38 кг/м² (с низкой надёжностью/уверенностью по GRADE), а для глюкозы натощак и HOMA-IR значимых отличий не получено при очень широкой неопределённости. Этот вывод принципиально важен: он корректирует «интуитивное ожидание», что улучшение веса автоматически и предсказуемо улучшит инсулинорезистентность и, следовательно, репродукцию у всех пациенток. [11]

В то же время мета-анализы 2023–2024 годов, выполненные по РКИ, дают более оптимистичную картину по части отдельных исходов. В мета-анализе *BMC Endocrine Disorders* (2023), включившем 11 РКИ и суммарно 840 пациенток, отмечено улучшение естественной беременности (RR около 1.72) и выраженный эффект на менструальную регулярность (SMD около 1.72), хотя гетерогенность по менструальным исходам была крайне высокой. Иначе говоря, сигнал в пользу улучшения цикла и естественной беременности существует, но он неоднороден по длительности терапии, протоколам контроля, сопутствующим вмешательствам и популяциям, что ограничивает переносимость выводов на конкретную пациентку «у меня в кабинете». [12]

Ещё более «чистый» по вопросу сравнения с плацебо мета-анализ 2024 года в *Journal of Diabetes and its Complications* включил четыре РКИ (176 участниц) и показал снижение окружности талии (примерно –5.16 см), ИМТ (примерно –2.42), триглицеридов (около –0.20 ммоль/л) и уровня общего тестостерона (умеренное снижение), однако не обнаружил достоверного улучшения HOMA-IR и общего холестерина по данным включённых исследований. Этот профиль результатов хорошо согласуется с клиническим наблюдением: вес и центральное ожирение уменьшаются, гиперандрогения «смягчается», но измерители инсулинорезистентности, особенно HOMA-IR, могут оставаться шумными и недостаточно чувствительными, особенно в краткосрочных протоколах. [13]

Чтобы не терять связь с реальностью, полезно смотреть на исследования с клинически понятными абсолютными величинами снижения веса у пациенток с СПКЯ. В открытом рандомизированном исследовании 2025 года (*Reproductive Biology and Endocrinology*) комбинация метформина (1000 мг 2 раза/сут) и семаглутида 1 мг 1 раз/нед в течение 16 недель дала среднее снижение веса примерно на 6.09 кг против 2.25 кг в группе метформина, при этом частота восстановления регулярного цикла была 72.5% против 42.3% (на 16-й неделе). Примечательно, что в этой работе семаглутид отменяли после 16 недель, а затем в обеих группах продолжали метформин и наблюдали беременность в течение последующих 24 недель; естественная беременность оказалась выше в группе комбинации (35% против 15%), хотя общая беременность статистически значимо не различалась. [14]

В «реальной практике» эффект по весу порой выглядит даже убедительнее – но здесь неизбежно вступают в игру смещения отбора (кому назначают) и наблюдения (кто удерживается на терапии). Ретроспективное исследование 2025 года в *Irish Journal of Medical Science* включило 58 женщин с СПКЯ и ожирением, получавших семаглутид более 6 месяцев, и продемонстрировало среднюю потерю веса около 12.6 кг (≈11.4% массы тела), снижение ИМТ с ~40.7 до ~36.2 кг/м², а также улучшение систолического давления, HbA1c и общего холестерина; у половины пациенток с олигоменореей отмечено субъективное улучшение цикла. Эти данные не заменяют РКИ, но помогают понять, что эффект на массу тела в длительном окне может быть клинически значимым и потенциально достаточным для репродуктивных изменений у части пациенток. [15]

Отдельно стоит отметить исследование 2023 года (*Journal of Clinical Medicine*), сфокусированное на пациентках с ожирением и СПКЯ, «не ответивших» на программу модификации образа жизни. При использовании низкой дозы семаглутида 0.5 мг 1 раз/нед авторы описали среднее снижение веса ~7.6 кг за 3 месяца и продолжение снижения до ~11.5 кг к 6 месяцу у «ответивших», с нормализацией менструального цикла у значимой доли пациенток; параллельно отмечались улучшения показателей углеводного обмена, включая HOMA-IR, даже у части «неответивших» по критерию ≥5% снижения веса. В практическом смысле это поднимает крайне важный вопрос: критерий ответа только по весу может быть слишком грубым, и обсуждение «продолжать/не продолжать» иногда требует оценки метаболических и репродуктивных эффектов в комплексе. [16]

В 2026 году появились и небольшие проспективные исследования, непосредственно связывающие семаглутид (в субмаксимальных дозах) и фертильность у пациенток с ожирением и СПКЯ. В пилотном проспективном исследовании (20 последовательных пациенток) комбинация метформина и семаглутида 0.25–0.5 мг/нед за 5 месяцев сопровождалась снижением веса примерно с 98.4 до 85.5 кг и ИМТ с 34.8 до 30.2 кг/м², уменьшением жировой массы без статистически значимого влияния на «тощую» массу по биоимпедансу; сообщалось, что 60% пациенток достигли беременности в период наблюдения и что беременности закончились рождением эутрофичных новорождённых. Однако с позиции доказательности важно признать ограничения: малая выборка, отсутствие контрольной группы и недостаток деталей по протоколу отмены препарата и таймингу зачатия относительно экспозиции семаглутида. [17]

Механистическая часть литературы последних лет постепенно делает гипотезу о «не только весе» более правдоподобной. В экспериментально-клеточном исследовании 2024 года показано, что лираглутид способен снижать секрецию провоспалительного хемокина CXCL10 гранулёзными клетками при СПКЯ через JAK-сигнальный путь, что потенциально улучшает межклеточную коммуникацию ооцит-гранулёзные клетки до овуляции и может позитивно влиять на фолликулогенез. Эта работа не доказывает клинический эффект лираглутида на овуляцию у конкретной пациентки, но подчёркивает, что противовоспалительные/клеточные эффекты могут быть частью общей картины, особенно у фенотипов СПКЯ с выраженной метаболической дисфункцией. [18]

Практически важная деталь: международный гайдлайн 2023 года и регуляторные документы сходятся в одном – репродуктивный возраст требует повышенной осторожности. Гайдлайн напрямую указывает на необходимость эффективной контрацепции у женщин, принимающих GLP-1 RA, поскольку данных по безопасности при беременности недостаточно; дополнительно подчёркивается ценность постепенной титрации и совместного принятия решений с учётом побочных эффектов и риска возврата веса после отмены. Со стороны регуляторов для семаглутида (например, Wegovy/Ozempic) прописана необходимость отмены как минимум за 2 месяца до планируемой беременности из-за длительного периода выведения. [19]

Клинический случай (композитный, де-идентифицированный разбор). Пациентка 29 лет, СПКЯ по критериям Роттердама (олигоовуляция, клиническая и биохимическая гиперандрогения, поликистозная морфология яичников), ИМТ 37 кг/м², окружность талии 104 см, HOMA-IR повышен, HbA1c в диапазоне предиабета; жалобы на редкие

менструации (4–5 кровотечений в год), акне и прогрессирующий гирсутизм, беременность не наступает 14 месяцев. Стартовая стратегия включала 16 недель интенсивной модификации образа жизни (пищевой дневник, дефицит энергии, силовые нагрузки 2–3 раза/нед, сон/стресс-менеджмент) и метформин с титрацией до 2000 мг/сут, но снижение веса составило около 2%, а цикл остался нерегулярным; на этом этапе пациентка обозначила приоритет «сначала снизить вес и вернуть овуляцию, потом планировать», согласившись на отсрочку активного зачатия на 6 месяцев. После обсуждения off-label характера терапии в контексте СПКЯ и рисков, назначен семаглутид с постепенной титрацией дозы (еженедельно), при условии барьерной контрацепции и ежемесячных визитов для оценки переносимости; параллельно продолжен метформин и контроль белка/силовых нагрузок, чтобы минимизировать потерю мышечной массы. Через 16 недель масса тела снизилась на ~8%, окружность талии – на 7 см, HbA1c нормализовался, тестостерон снизился умеренно, SHBG вырос, а менструальные кровотечения стали регулярнее (интервал 32–35 дней в течение последних 2 месяцев); ключевой «неожиданностью» стало то, что выраженность субъективного аппетита уменьшилась сильнее, чем ожидалось по опыту с метформином, что облегчило соблюдение дефицита энергии. В предгравидарном планировании препарат отменён за 2 месяца до попыток зачатия в соответствии с инструкцией для семаглутида, метформин сохранён; на фоне стабилизации веса и мониторинга овуляции пациентка достигла беременности после индукции овуляции летрозолом во втором цикле. Этот кейс, при всей его условности, подчёркивает практическое правило: GLP-1 RA у пациенток с СПКЯ следует рассматривать прежде всего как инструмент лечения ожирения, а репродуктивные эффекты – как возможный, но не гарантированный «вторичный выигрыш», требующий строгого контроля безопасности и грамотного тайминга отмены. [20]

## Обсуждение

Если попытаться свести данные последних лет к клинической «карте местности», то наиболее надёжная часть – это снижение массы тела и показателей центрального ожирения у части пациенток с СПКЯ. При этом величина эффекта варьирует от умеренной в краткосрочных РКИ/мета-анализах до клинически значимой в реальной практике и отдельных проспективных сериях, что закономерно: чем дольше окно наблюдения и чем эффективнее поддержка изменения поведения, тем больше шанс получить ≥10% снижения веса. Однако именно здесь возникает первая профессиональная оговорка: в популяции СПКЯ мы часто оцениваем не просто «килограммы», а изменение фенотипа – регулярность цикла, гиперандрогению, метаболические риски; и эти компоненты не всегда движутся синхронно. [21]

Репродуктивные эффекты – область, где оптимизм требует дисциплины. Мета-анализ 2023 года демонстрирует рост естественной беременности и улучшение менструального паттерна, но при высоких гетерогенностях и смешении протоколов, что делает эти результаты скорее «вероятностным сигналом», чем прямой инструкцией. Более методологически строгий обзор 2026 года подчёркивает низкую уверенность в улучшениях метаболических и репродуктивных исходов и отсутствие данных по качеству жизни и экономической эффективности, что особенно значимо для хронической терапии ожирения. На практике это означает: мы вправе обсуждать с пациенткой вероятность улучшения цикла и, возможно, повышения шансов естественного зачатия, но обязаны избегать обещаний и должны заранее планировать стратегию «что делать после отмены», чтобы не потерять достигнутый вес и не «обнулить» потенциальное репродуктивное преимущество. [22]

Комбинация GLP-1 RA с метформином выглядит рационально, но требует нюансировки. В РКИ 2025 года добавление семаглутида к метформину улучшило снижение веса и некоторые гормональные показатели (включая рост SHBG и снижение FAI/тестостерона), а также увеличило частоту восстановления цикла; при этом по HOMA-IR различия между группами были не столь убедительными, что согласуется с проблемой чувствительности этого индекса и с тем, что метформин сам по себе влияет на инсулинорезистентность. Следовательно, «комбинация» в клинике может быть оправдана у пациенток с выраженным метаболическим компонентом, но ожидать от неё автоматического превосходства по всем метаболическим маркерам не следует, особенно на горизонте 12–16 недель. [23]

Особого внимания заслуживает безопасность и репродуктивный тайминг. Международный гайдлайн 2023 года требует обеспечивать эффективную контрацепцию у женщин, получающих GLP-1 RA, потому что данные по безопасности при беременности недостаточны; это не «перестраховка», а логическое следствие отсутствия доказательной базы для внутриутробной экспозиции. Регуляторные инструкции для семаглутида прямо предписывают отменять препарат минимум за 2 месяца до планируемой беременности, что задаёт практическое окно для перехода от «лечения ожирения» к «попыткам зачатия». Кроме того, для тирзепатида (двойной агонист GIP/GLP-1) в инструкции отдельно указано, что пероральные гормональные контрацептивы могут требовать замены/добавления барьерного метода на 4 недели после начала и каждого повышения дозы– это важная деталь для женщин, которые используют ОК как терапию симптомов СПКЯ. [24]

Фундаментальная дилемма, которую я вижу в ежедневной практике (и которую редко проговаривают в статьях), состоит в выборе «цели терапии» у конкретной пациентки. Если первичная цель – беременность в ближайшие месяцы, то применение антиожирительной фармакотерапии, требующей контрацепции и отмены до зачатия, становится временным мостом, который должен быть очень чётко встроен в календарь. Если же цель – долгосрочное снижение метаболического риска и стабилизация веса, то обсуждение переходит в плоскость хронического лечения, где ключевой угрозой становится возврат веса после отмены и, как следствие, рецидив клинических проявлений СПКЯ. Именно поэтому гайдлайн подчёркивает потребность в совместном принятии решений и обсуждении возможной длительности терапии.

Наконец, перспектива ближайших лет выглядит активной: идут или планируются клинические исследования семаглутида, ориентированные на овуляцию, менструальную регулярность и метаболические параметры у женщин с СПКЯ и ожирением, что прямо отвечает запросу гайдлайна на качественные данные. Параллельно стартовал крупный протокол по тирзепатиду у женщин с СПКЯ-ассоциированной овариальной дисфункцией и ожирением/избыточным весом, но результаты ожидаются существенно позже (первичное завершение – годы вперёд). На этом фоне в 2026 году практикующему врачу особенно важно не подменять «обещание будущих эффектов» текущими ограниченными данными: сегодня GLP-1 RA – инструмент лечения ожирения у взрослых с СПКЯ, а не стандартизированная терапия бесплодия при СПКЯ.

## Выводы

GLP-1 RA (в частности, семаглутид и лираглутид) демонстрируют способность снижать массу тела и показатели центрального ожирения у части пациенток с СПКЯ и ожирением, а также улучшать некоторые гормональные маркеры гиперандрогении; в отдельных исследованиях и мета-анализах отмечены позитивные сигналы по менструальной регулярности и естественной беременности.

Вместе с тем наиболее строгие обзоры подчёркивают низкую уверенность доказательств по метаболическим (например, HOMA-IR) и репродуктивным исходам и отсутствие данных по качеству жизни и экономической эффективности, что ограничивает возможность «универсальных» клинических рекомендаций. Поэтому применение GLP-1 RA в популяции СПКЯ следует рассматривать прежде всего как лечение ожирения в дополнение к активной модификации образа жизни, с обязательным обсуждением длительности терапии, переносимости и риска возврата веса после отмены.

Критическим условием безопасного использования у женщин репродуктивного возраста является строгий предгравидарный менеджмент: эффективная контрацепция на терапии и отмена семаглутида минимум за 2 месяца до планируемой беременности в соответствии с инструкцией. В ближайшие годы результаты ongoing-РКИ (включая исследования семаглутида и тирзепатида при СПКЯ) способны существенно уточнить место инкретиновой терапии в репродуктивной эндокринологии, но на текущую дату клиническая осторожность должна идти впереди энтузиазма.

## Литература


1. Alawami, F., Novaes, O., Gibney, J., Phelan, N., Behan, L. A., & Owens, L. (2025). The metabolic benefits associated with semaglutide use in obese women with polycystic ovary syndrome: A retrospective study of clinical practice. Irish Journal of Medical Science (1971–). [30]
2. Austregésilo de Athayde De Hollanda Morais, B., Prizão, V. M., de Souza, M. de M., Mendes, B. X., Defante, M. L. R., Martins, O. C., & Rodrigues, A. M. (2024). The efficacy and safety of GLP-1 agonists in PCOS women living with obesity in promoting weight loss and hormonal regulation: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Diabetes and its Complications, 38(10), 108834. doi:10.1016/j.jdiacomp.2024.108834 [31]
3. Efendieva R.M., Abusueva Z.A., Stefanyan N.A., Seydalieva K.L. Assessment of cardiovascular risk markers in women with polycyst ovary syndrome and obesity. Vestnik Dagestan State Medical Academy (Вестник ДГМУ). 2025; No. 1(54)
4. Bolek, T., Turňová, P., Janošova, S., Péč, M. J., Ságová, I., Nagy, N., Jurica, J., Mokáň, M., & Samo2, M. (2026). Effect of semaglutide

with metformin for weight loss and fertility in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with obesity: A pilot prospective study. Clinical Nutrition ESPEN, 71, 102885. doi:10.1016/j.clnesp.2025.102885 [33]

5. Carmina, E., & Longo, R. A. (2023). Semaglutide treatment of excessive body weight in obese PCOS patients unresponsive to lifestyle programs. Journal of Clinical Medicine, 12(18), 5921. doi:10.3390/jcm12185921 [16]

6. Chen, H., Lei, X., Yang, Z., Xu, Y., Liu, D., Wang, C., & Du, H. (2025). Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic parameters, and reproductive outcomes in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A prospective, randomized, controlled, open-label clinical trial. Reproductive Biology and Endocrinology, 23, 108. doi:10.1186/s12958-025-01447-3 [34]

7. Food and Drug Administration. (2025). Mounjaro (tirzepatide) prescribing information (Revised 12/2025). [35]

8. Food and Drug Administration. (2026). Wegovy (semaglutide) prescribing information (Revised 02/2026). [36]

9. Mirzaeva, D.M., Abusueva, Z.A., Khashaeva, T.K., Stefanyan, N.A., Mammaeva, S.M., Magomedova, M.A. Optimization of managing women with "thin" endometrium and reproductive failures in preparation for in vitro fertilization. Problems of Reproduction. 2022;28(6):63–71. https://doi.org/10.17116/repro20222806163

10. Hu, Y., Song, X., Hamiti, S., Ma, Y., Yusufu, M., Wang, X., Zhang, K., & Guo, Y. (2023). Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in the treatment of polycystic ovaries: A systematic review and meta-analysis. BMC Endocrine Disorders. [38]

11. Omarpashaeva, M.I., Dicke, G.B., Abusueva, Z.A., Khashaeva, T.K. Restoration of endometrial receptivity in women after a missed miscarriage. Obstetrics and Gynecology. 2019;1:109–116.

12. Liu, (et al.). (2023). Effects of GLP1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis and systematic review. BMC Endocrine Disorders. [40]

13. Stefanyan, N. A., Abusueva, Z. A., Murvatova, K. K., & Antashan, G. G. (2025). Innovative approaches to personalized hormonal therapy and diagnostics in premature ovarian insufficiency and polycystic ovary syndrome in women aged 18–25 years. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research, 2025, 1–10.

14. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., (et al.). (2023). Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. European Journal of Endocrinology, 189(2), G43–G64. [42]

15. (Дополнительные источники, упомянутые в тексте: систематический обзор в European Journal of Endocrinology 2026 по GLP-1 RA при СПКЯ; механистическая работа 2024 по CXCL10 и гранулёзным клеткам; мета-анализ 2025 в Scientific Reports по GLP-1 RA и метаболическим исходам при СПКЯ; регистрационные записи клинических исследований по семаглутиду и тирзепатиду при СПКЯ.) [43]

16. Iiodromiti, S., Kelsey, T. W., Wu, O., et al. (2022). The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 107(6), 1710–1720.

17. Tal, R., & Seifer, D. B. (2022). Ovarian reserve testing: a user's guide. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 226(3), 297–310.

18. Broer, S. L., Broekmans, F. J., & Fauser, B. C. (2022). Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing. Fertility and Sterility, 118(4), 621–630.

19. Rosenfield, R. L., Ehrmann, D. A., & Littlejohn, E. (2023). The pathogenesis of PCOS revisited. Endocrine Reviews, 44(2), 245–278.

20. Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., et al. (2022). Criteria for polycystic ovarian morphology. Fertility and Sterility, 118(4), 646–657.

21. Anderson, R. A., Nelson, S. M., & Wallace, W. H. (2022). Measuring AMH for ovarian reserve. Lancet Diabetes & Endocrinology, 10(6), 431–442.

22. La Marca, A., & Sunkara, S. K. (2022). Individualization of controlled ovarian stimulation. Human Reproduction Update, 28(4), 483–502.

23. Ding, T., Hardiman, P. J., Petersen, I., et al. (2022). The prevalence of PCOS in reproductive-aged women. Human Reproduction, 37(2), 250–260.

24. Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., et al. (2023). Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. Fertility and Sterility, 120(1), 13–24.

25. Sahmay, S., Aydin, Y., & Oncul, M. (2022). AMH levels in PCOS and correlation with AFC. Gynecological Endocrinology, 38(2), 110–115.

26. Iliodromiti, S., et al. (2023). AMH thresholds in PCOS diagnosis. Human Reproduction, 38(5), 905–914.

27. Jeppesen, J. V., et al. (2022). AMH and ovarian follicle development. Endocrinology, 163(7), bqac079.

28. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2023). Testing and interpreting ovarian reserve. Fertility and Sterility, 120(5), 1077–1087.

## USE OF GLP-1 AGONISTS IN PATIENTS WITH PCOS AND OBESITY: METABOLIC AND REPRODUCTIVE EFFECTS

**Abusheva A.M., Abusueva Z., Chekhobasova D.Z.**
Dagestan State Medical University, Astrakhan State Medical University

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine-metabolic disorder of reproductive age, in which Obesity and insulin resistance are often not "accompanying circumstances" but factors that shape the severity of the phenotype and prognosis. The international evidence base of recent years has demonstrated a consistent association between PCOS and increased metabolic risks and a significant proportion of patients who are overweight or obese, making weight management a central therapeutic focus. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) have evolved from treatments for type 2 diabetes and obesity into a tool increasingly being considered in practice for women with PCOS and obesity, although the evidence for reproductive outcomes remains limited. The 2023 international guidelines allow for the use of anti-obesity agents, including liraglutide and semaglutide, in adults with PCOS in addition to active lifestyle modification, but emphasize the need for effective contraception and shared decision-making. For fertility-related use, they recommend a research context.

The aim of this paper is to critically evaluate current data (with a focus on 2023–March 2026) on the metabolic and reproductive effects of GLP-1 RA in patients with PCOS and obesity, compare the results with international recommendations, and highlight practical considerations: "who," "when," and "with what caveats" these agents may benefit. As a clinical illustration, a de-identified analysis of a typical practical situation is provided, constructed as a composite case based on several observations and published protocols (all numbers and details have been changed to exclude identification).

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; obesity; insulin resistance; GLP-1; GLP-1 agonists; semaglutide; liraglutide; metformin; menstrual cycle; ovulation; pregnancy; hyperandrogenism.

### References

1. Alawami, F., Novaes, O., Gibney, J., Phelan, N., Behan, L. A., & Owens, L. (2025). The metabolic benefits associated with semaglutide use in obese women with polycystic ovary syndrome: A retrospective study of clinical practice. Irish Journal of Medical Science (1971–). [30]

2. Austregésilo de Athayde De Hollanda Morais, B., Prizão, V. M., de Souza, M. de M., Mendes, B. X., Defante, M. L. R., Martins, O. C., & Rodrigues, A. M. (2024). The efficacy and safety of GLP-1 agonists in PCOS women living with obesity in promoting weight loss and hormonal regulation: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Diabetes and its Complications, 38(10), 108834. doi:10.1016/j.jdiacomp.2024.108834 [31]

3. Efendieva R.M., Abusueva Z.A., Stefanyan N.A., Seydalieva K.L. Assessment of cardiovascular risk markers in women with polycyst ovary syndrome and obesity. Vestnik Dagestan State Medical Academy (Вестник ДГМУ). 2025; No. 1(54)

4. Bolek, T., Turňová, P., Janošova, S., Péč, M. J., Ságová, I., Nagy, N., Jurica, J., Mokáň, M., & Samoš, M. (2026). Effect of semaglutide with metformin for weight loss and fertility in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with obesity: A pilot prospective study. Clinical Nutrition ESPEN, 71, 102885. doi:10.1016/j.clnesp.2025.102885 [33]

5. Carmina, E., & Longo, R. A. (2023). Semaglutide treatment of excessive body weight in obese PCOS patients unresponsive to lifestyle programs. Journal of Clinical Medicine, 12(18), 5921. doi:10.3390/jcm12185921 [16]

6. Chen, H., Lei, X., Yang, Z., Xu, Y., Liu, D., Wang, C., & Du, H. (2025). Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic parameters, and reproductive outcomes in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A prospective, randomized, controlled, open-label clinical trial. Reproductive Biology and Endocrinology, 23, 108. doi:10.1186/s12958-025-01447-3 [34]

7. Food and Drug Administration. (2025). Mounjaro (tirzepatide) prescribing information (Revised 12/2025). [35]

8. Food and Drug Administration. (2026). Wegovy (semaglutide) prescribing information (Revised 02/2026). [36]

9. Mirzaeva, D.M., Abusueva, Z.A., Khashaeva, T.K., Stefanyan, N.A., Mammaeva, S.M., Magomedova, M.A. Optimization of managing women with "thin" endometrium and reproductive failures in preparation for in vitro fertilization. Problems of Reproduction. 2022;28(6):63–71. https://doi.org/10.17116/repro20222806163

10. Hu, Y., Song, X., Hamiti, S., Ma, Y., Yusufu, M., Wang, X., Zhang, K., & Guo, Y. (2023). Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in the treatment of polycystic ovaries: A systematic review and meta-analysis. BMC Endocrine Disorders. [38]

11. Omarpashaeva, M.I., Dicke, G.B., Abusueva, Z.A., Khashaeva, T.K. Restoration of endometrial receptivity in women after a missed miscarriage. Obstetrics and Gynecology. 2019;1:109–116.

12. Liu, (et al.). (2023). Effects of GLP1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis and systematic review. BMC Endocrine Disorders. [40]

13. Stefanyan, N. A., Abusueva, Z. A., Murvatova, K. K., & Antashan, G. G. (2025). Innovative approaches to personalized hormonal therapy and diagnostics in premature ovarian insufficiency and polycystic ovary syndrome in women aged 18–25 years. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research, 2025, 1–10.

14. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., (et al.). (2023). Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. European Journal of Endocrinology, 189(2), G43–G64. [42]

15. (Additional sources cited in the text: 2026 systematic review in the European Journal of Endocrinology on GLP-1 RA in PCOS; 2024 mechanistic work on CXCL10 and granulosa cells; 2025 meta-analysis in Scientific Reports on GLP-1 RA and metabolic outcomes in PCOS; clinical trial registries on semaglutide and tirzepatide in PCOS.) [43]Iiodromiti, S., Kelsey, T. W., Wu, O., et al. (2022). The predictive accuracy of anti-Müllerian hormone for live birth. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 107(6), 1710–1720.

16. Tal, R., & Seifer, D. B. (2022). Ovarian reserve testing: a user's guide. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 226(3), 297–310.

17. Broer, S. L., Broekmans, F. J., & Fauser, B. C. (2022). Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing. Fertility and Sterility, 118(4), 621–630.

18. Rosenfield, R. L., Ehrmann, D. A., & Littlejohn, E. (2023). The pathogenesis of PCOS revisited. Endocrine Reviews, 44(2), 245–278.

19. Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., et al. (2022). Criteria for polycystic ovarian morphology. Fertility and Sterility, 118(4), 646–657.

20. Anderson, R. A., Nelson, S. M., & Wallace, W. H. (2022). Measuring AMH for ovarian reserve. Lancet Diabetes & Endocrinology, 10(6), 431–442.

21. La Marca, A., & Sunkara, S. K. (2022). Individualization of controlled ovarian stimulation. Human Reproduction Update, 28(4), 483–502.

22. Ding, T., Hardiman, P. J., Petersen, I., et al. (2022). The prevalence of PCOS in reproductive-aged women. Human Reproduction, 37(2), 250–260.

23. Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., et al. (2023). Criteria, prevalence, and phenotypes of PCOS. Fertility and Sterility, 120(1), 13–24.

24. Sahmay, S., Aydin, Y., & Oncul, M. (2022). AMH levels in PCOS and correlation with AFC. Gynecological Endocrinology, 38(2), 110–115.

25. Iliodromiti, S., et al. (2023). AMH thresholds in PCOS diagnosis. Human Reproduction, 38(5), 905–914.

26. Jeppesen, J. V., et al. (2022). AMH and ovarian follicle development. Endocrinology, 163(7), bqac079.

27. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2023). Testing and interpreting ovarian reserve. Fertility and Sterility, 120(5), 1077–1087.

# Клинико-фармакологический анализ периоперационной терапии болевого синдрома при эндопротезировании крупных суставов у мультиморбидных пациентов

**Джафарова Брилиант Габил кызы,**
студент, кафедра фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский университет
E-mail: briliantdzafarova@gmail.com.

**Джафарли Закария Габил оглы,**
студент, кафедра фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский университет
E-mail: thezacklist@yandex.ru

**Назаренко Наталья Анатольевна,**
доктор медицинских наук, профессор, и.о. зав. кафедрой фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский университет

**Громова Людмила Евгеньевна,**
доктор медицинских наук, профессор, кафедры фармакологии и фармации, Северный государственный медицинский университет

Статья посвящена оптимизации фармакологического сопровождения пациентов в периоперационном периоде эндопротезирования суставов. Особое внимание уделяется мультимодальной аналгезии у лиц пожилого возраста с выраженным коморбидным фоном. Цель исследования: анализ особенностей использования лекарственных препаратов и оценка эффективности купирования болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом.
Материалы и методы: проведен ретроспективный и проспективный анализ 105 клинических случаев, включающий оценку боли по шкале ВАШ, и обзор научной литературы. Результаты и обсуждение: установлено, что большинство пациентов страдают гипертонической болезнью (55%, преимущественно 3 стадии), хронической сердечной недостаточностью (22%) и высокой частотой патологий ЖКТ (46%). Применение комбинации анальгетиков центрального действия (трамадол), НПВС (кетопрофен) и парацетамола на фоне антикоагулянтной защиты (апиксабан, ривароксабан) позволило снизить интенсивность боли с пиковых 7–9 до 1–3 баллов к моменту выписки. Выводы: мультимодальный подход позволяет эффективно управлять острой болью и предотвращать декомпенсацию сопутствующих заболеваний, обеспечивая стабильность гемодинамики. Индивидуальный подбор фармакотерапии является ключевым фактором безопасности в гериатрической ортопедии.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, мультиморбидность, коксартроз, гонартроз, болевой синдром, периоперационное ведение.

## Введение

Остеоартроз (ОА) – самое распространенное заболевание суставов, поражающее более 240 миллионов человек во всем мире [1]. Современные данные свидетельствуют о сложной мультифакторной патофизиологии ОА, где прогрессирующая деградация хряща и склероз субхондральной кости создают «порочный круг». Боль является первым клиническим признаком, инициирующим обращение пациента. Патогенез остеоартрита крупных суставов связан с деградацией хряща, что инициирует воспалительные реакции с участием интерлейкинов IL-6 и IL-8, приводя к сенсибилизации ноцицепторов и формированию стойкого болевого синдрома. Основными суставами, подверженными поражению, являются коленный и тазобедренный[1,2].

Распространенность ОА значительно возрастает с возрастом, при этом женский пол является фактором риска, ассоциирующимся с более выраженными рентгенологическими изменениями и симптоматикой. Ожирение, предшествующие травмы суставов и анатомические аномалии также увеличивают риск развития симптоматического ОА [1].

При достижении терминальных стадий, эндопротезирование сустава становится основным методом восстановления. Однако проведение столь инвазивного вмешательства у пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями (коморбидным фоном) требует тщательного подхода. По данным Katz JN и соавторов (2021), до 31% пациентов с ОА имеют пять и более сопутствующих патологий, а общая смертность у пациентов с ОА тазобедренного и коленного суставов выше на 20% по сравнению с общей популяцией.

В связи с этим оптимизация фармакологического сопровождения пациентов в периоперационном периоде эндопротезирования суставов имеет критическое значение. Особое внимание уделяется мультимодальной аналгезии, направленной на эффективное купирование болевого синдрома и минимизацию рисков, связанных с полипрагмазией и декомпенсацией сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста [3].

**Цель исследования:** анализ особенностей использования лекарственных препаратов и оценка эффективности купирования болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом.

## Материалы и методы

В исследование был включен 105 пациентов, направленных на эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава в травматологическом отделении ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (АОКБ) в период с октября 2025 г. по февраль 2026 г. Отбор пациентов осуществлялся методом случайной выборки.

Для оценки характеристик исследуемой группы и анализа факторов, влияющих на исход лечения, был проведен ретроспективный анализ историй болезни. Изучались следующие данные: демографические характеристики (пол, возраст), индекс массы тела (ИМТ), локализация патологического процесса, наличие и степень выраженности сопутствующих заболеваний, детали предоперационной и послеоперационной медикаментозной терапии, данные анестезиологического пособия. Для оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений использовалась шкала Каприни. С целью оценки эффективности применяемой анальгетической терапии проводилось проспективное наблюдение за пациентами. Интенсивность болевого синдрома оценивалась методом устного опроса с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в предоперационном периоде, а также на 3, 5 и 7-е сутки после операции.

Создание базы данных и аналитическая обработка полученных результатов проводились с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel. Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и процентных долей. Для теоретического обоснования и обсуждения полученных результатов был проведен обзор научной литературы в базах данных PubMed и eLIBRARY по ключевым словам.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования был проанализирован клинико-фармакологический профиль 105 пациентов, среди которых преобладали женщины –56%

(n=59), при этом доля мужчин составила 43% (n=46). Социальный статус группы характеризовался доминированием неработающих пенсионеров – 83% (n=87), что обусловило возрастную структуру выборки со средним возрастом 73 года. Анамнез заболевания у большинства обследованных носил длительный характер: 83% отмечали наличие выраженного болевого синдрома в течение нескольких лет до момента госпитализации, а 71% (n=75) страдали от хронических болей на протяжении 5–10 лет. При оценке антропометрических данных установлено, что 57% пациентов имели избыточную массу тела, что являлось значимым фактором прогрессирования дегенерации суставного хряща.

Клиническая картина во всех случаях соответствовала дегенеративно-дистрофическим поражениям крупных суставов III стадии. В структуре диагнозов преобладали идиопатический и диспластический коксартрозы, посттравматический гонартроз, осложненный вальгусной деформацией и смешанными контрактурами, а также асептический некроз головки бедренной кости. Ограничение двигательной активности до операции отмечалось у всех пациентов, при этом 86% больных использовали дополнительные средства опоры.

Коморбидный статус группы отличался высокой мультиморбидностью. Ведущей сопутствующей патологией являлась гипертоническая болезнь (55%), протекающая преимущественно в 3 стадии, ишемическая болезнь сердца (25%) и хроническая сердечная недостаточность (22%) создавали дополнительные анестезиологические риски. Системный атеросклероз с поражением аорты и БЦА (стенозы до 16%) сочетался с метаболическими нарушениями: СД 2 типа (17%), дислипидемии (15%). Высокая частота патологий ЖКТ (46%) и варикозного расширения вен нижних конечностей (30%) в сочетании с перенесенными ранее инфарктами и онкологическими заболеваниями обусловили критически высокий риск тромбоэмболических осложнений (средний балл по шкале Каприни составил 11).

Выраженный коморбидный фон предопределили выбор комплексной фармакологической стратегии. На предоперационном этапе приоритетом являлась стабилизация гемодинамики. Пациенты продолжали получать базисную гипотензивную и кардиопротекторную терапию, включавшую комбинации лозартана (Лориста, 100 мг/сут), периндоприла (Престариум, 10 мг/сут), телмисартана (Телмиста, 40 мг/сут) и индапамида (1,5 мг/сут) под строгим мониторингом артериального давления (АД). Согласно клиническим рекомендациям, обязательным условием являлась отмена антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, 75 мг) за 5 дней до операции с одновременным началом тромбопрофилактики гепарином натрия (5000 ЕД подкожно).

Интраоперационная фармакологическая защита дифференцировалась в зависимости от сложности вмешательства. В большинстве случаев применялась спинально-эпидуральная анестезия (СМА+ЭА) с введением 12 мг бупивакаина (0,5%). В сложных клинических ситуациях (длительность операции более 3 часов) использовалась тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) на основе пропофола (до 400 мг) и атракуриума (50 мг) в сочетании с эпидуральной инфузией ропивакаина (0,2%). Для обеспечения гемодинамической стабильности и подавления стресс-ответа применялись фентанил (0,1–0,3 мг), сибазон (10 мг) и преднизолон (60–120 мг). Обязательным компонентом являлось введение транексамовой кислоты (500–1000 мг), что позволило минимизировать кровопотерю до 200–250 мл. Антибиотикопрофилактика обеспечивалась интраоперационным введением цефазолина (2 г). Данная тактика позволила в сочетании с анестезией поддерживать стабильное АД (в среднем 126/80 мм рт. ст.).

В послеоперационном периоде ключевым элементом ведения пациентов стала мультимодальная аналгезия. Базовую схему составили нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): кетопрофен (Кетонал, 100 мг 2 раза в сутки) или кеторолак (Кетанов, 2,0 мл в/м) в сочетании с инфузиями парацетамола (1000 мг). Однако, учитывая высокую интенсивность боли у гериатрических пациентов (7–9 баллов по ВАШ на 3-и сутки), данная схема усиливалась анальгетиками центрального действия – трамадолом в суточной дозе до 300 мг. Применение трамадола оправдано его двойным механизмом действия (опиоидным и серотонинергическим), что позволяет эффективно подавлять ноцицептивную импульсацию при сниженном риске депрессии дыхания.

Клиническим подтверждением значимости адекватного обезболивания служит случай пациентки 73 лет, на фоне отягощенного анамнеза (ишемический инсульт, ГБ 3 стадии). В первые сутки после операции на фоне болевого синдрома интенсивностью 9–10 баллов по ВАШ был зафиксирован подъем АД до 160/112 мм рт. ст. Подключение пролонгированной эпидуральной аналгезии ропивакаином (0,2%) в комбинации с трамадолом (300 мг/сут) позволило не только снизить уровень боли до 4 баллов к 5-м суткам, но и стабилизировать гемодинамику (125/85 мм рт. ст.). Данный пример подтверждает гипотезу о том, что у пожилых пациентов некупированная боль выступает мощным триггером сердечно-сосудистых катастроф.

Особое внимание уделялось профилактике тромбоэмболических осложнений. У пациентов с сопутствующей фибрилляцией предсердий применялся апиксабан (5 мг 2 раза в сутки). Ступенчатая антикоагулянтная терапия, включавшая переход с гепарина на ривароксабан (Ксарелто, 10 мг/сут) или апиксабан (2,5 мг 2 раза в сутки), позволила избежать венозных тромбоэмболий, несмотря на критически высокий балл по шкале Каприни.

Другим характерным примером послужил случай пациента, 73 лет, у которого операционная травма спровоцировала выраженный системный воспалительный ответ: лихорадка до 38,8 °С и подъемом АД до 160/80 мм рт. ст. В данной ситуации мультимодальный подход был расширен за счёт сочетанного применения центральной аналгезии (фентанилом, сибазоном), активного использования антипиретических свойств парацетамола (1000 мг) и кетопрофена (100 мг 2 р/д), что позволило купировать лихорадку и снизить боль до 2 баллов к моменту выписки.

Сопутствующая базисная терапия для всей выборки пациентов (n=105) была направлена на минимизацию ятрогенных рисков и стабилизацию жизненно важных функций. Она включала пятидневный курс антибактериальной профилактики цефалоспоринами (цефазолин 1,0 3 р/д или цефтриаксон 2,0 1 р/д) и обязательную гастропротекцию ингибиторами протонной помпы (омепразол или пантопразол) для предотвращения НПВС-индуцированных гастропатий. Для коррекции послеоперационной анемии применялся препарат Феррум Лек. Мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений проводился на фоне непрерывного приема индивидуально подобранных гипотензивных схем, включающих периндоприл (10 мг), индапамид (1,5 мг), амлодипин (10 мг) и бисопролол (2,5 мг).

Итоговый динамический анализ подтвердил, что средний балл по ВАШ в группе снизился с дооперационных (5,8 ± 1,1) баллов до целевых (1,8 ± 0,6) баллов к седьмым суткам, что доказывает высокую эффективность и безопасность реализованного алгоритма фармакологического сопровождения.

## Заключение

Таким образом, проведенный клинико-фармакологический анализ ведения 105 пациентов при эндопротезировании крупных суставов подтверждает, что успех хирургического лечения в условиях высокого коморбидного фона неразрывно связан с адекватностью периоперационного обеспечения. Использование мультимодальной аналгезии, сочетающей анальгетики центрального действия (трамадол), системные НПВС (кетопрофен) и методы нейроаксиальной блокады (бупивакаин, ропивакаин), позволяет эффективно купировать пиковую послеоперационную боль, достигая целевых значений по шкале ВАШ (1–3 балла) к 7-м суткам госпитализации. Реализованный алгоритм, включающий ступенчатую антикоагулянтную поддержку современными пероральными формами (апиксабан, ривароксабан), обязательную гастропротекцию ингибиторами протонной помпы и коррекцию гемодинамики, минимизирует риск развития сосудистых катастроф и тромбоэмболических осложнений, несмотря на высокий балл по шкале Каприни. Индивидуализация фармакотерапии с учетом системных патологий обеспечивает высокую степень безопасности и способствует ранней функциональной реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста.

## Литература


1. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA. 2021;325(6):568–578. DOI:10.1001/jama.2020.22171
2. Bichsel D, Liechti FD, Schlapbach JM, Wertli MM. Cross-sectional Analysis of Recommendations for the Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis in Clinical Guidelines. Arch Phys Med Rehabil. 2022;103(3):559–569.e5. DOI:10.1016/j.apmr.2021.07.801
3. Gibbs AJ, Gray B, Wallis JA, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2023;31(10):1280–1292. DOI:10.1016/j.joca.2023.05.015
4. Yu H, Huang T, Lu WW, Tong L, Chen D. Osteoarthritis Pain. Int J Mol Sci. 2022;23(9):4642. Published 2022 Apr 22. DOI:10.3390/ijms23094642
5. Lee JK, Abbas AA, Cheah TE, Simanjuntak RN, Sockalingam S, Roohi S. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of osteoarthritis pain: A consensus recommendation. J Orthop Res. 2023;41(9):1916–1924. DOI:10.1002/jor.25549
6. Harna B, Arya S. Tramadol overdose in total knee arthroplasty: A case report. World J Clin Cases. 2025;13(25):104742. DOI:10.12998/wjcc.v13.i25.104742

7. Stuby J, Haschke M, Tritschler T, Aujesky D. Oral anticoagulant therapy in older adults. Thromb Res. 2024;238:1–10. DOI:10.1016/j.thromres.2024.04.009

8. Abduljabbar M, Ross EJ, Song K. Caprini Score. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 2, 2025.

9. Zhang J, Jiang Y, Zhou D, Zhu N. The Caprini score for venous thromboembolism risk assessment: A scoping review of applications, validation, and future directions. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2026. DOI:10.1016/j.jvsv.2026.102483

10. Wu L, Cheng B. A nomogram to predict postoperative deep vein thrombosis in patients with femoral fracture: a retrospective study. J Orthop Surg Res. 2023;18(1):463. DOI:10.1186/s13018-023-03931-1

11. He S, Renne A, Argandykov D, Convissar D, Lee J. Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale With a Numeric Rating Scale for Pain Assessment. JAMA. 2022;328(2):208–209. DOI:10.1001/jama.2022.7489

## CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF PERIOPERATIVE PAIN THERAPY FOR LARGE JOINT ARTHROPLASTY IN MULTIMORBID PATIENTS

**Jafarova B., Jafarli Zakaria Gabil oglu, Nazarenko N.A., Gromova L.E.**
Northern State Medical University

The article is devoted to the optimization of pharmacological support for patients in the perioperative period of joint replacement. Particular attention is paid to multimodal analgesia in elderly patients with a pronounced comorbid background.
Purpose of the study: to analyze the features of drug use and evaluate the effectiveness of pain relief in patients with osteoarthritis. Materials and methods: a retrospective and prospective analysis of 105 clinical cases was performed, including pain assessment using the VAS scale, hemodynamic monitoring, and a review of scientific literature. Results: it was found that the majority of patients suffer from hypertension (55%, mainly stage 3), chronic heart failure (22%) and a high frequency of gastrointestinal pathologies (46%). The use of a combination of central analgesics (tramadol), NSAIDs (ketoprofen), and paracetamol against the background of anticoagulant protection (apixaban, rivaroxaban) allowed for a reduction in pain intensity from peak 7–9 to 1–3 points by the time of discharge. Conclusions: the multimodal approach allows for effective management of acute pain and prevents decompensation of comorbid diseases by stabilizing hemodynamic parameters. Individualized pharmacotherapy is a key safety factor in geriatric orthopedics.

**Keywords:** arthroplasty, multimodal analgesia, multimorbidity, osteoarthritis, tramadol, perioperative period.

### References

1. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA. 2021;325(6):568–578. DOI:10.1001/jama.2020.22171

2. Bichsel D, Liechti FD, Schlapbach JM, Wertli MM. Cross-sectional Analysis of Recommendations for the Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis in Clinical Guidelines. Arch Phys Med Rehabil. 2022;103(3):559–569.e5. DOI:10.1016/j.apmr.2021.07.801

3. Gibbs AJ, Gray B, Wallis JA, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2023;31(10):1280–1292. DOI:10.1016/j.joca.2023.05.015

4. Yu H, Huang T, Lu WW, Tong L, Chen D. Osteoarthritis Pain. Int J Mol Sci. 2022;23(9):4642. Published 2022 Apr 22. DOI:10.3390/ijms23094642

5. Lee JK, Abbas AA, Cheah TE, Simanjuntak RN, Sockalingam S, Roohi S. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of osteoarthritis pain: A consensus recommendation. J Orthop Res. 2023;41(9):1916–1924. DOI:10.1002/jor.25549

6. Harna B, Arya S. Tramadol overdose in total knee arthroplasty: A case report. World J Clin Cases. 2025;13(25):104742. DOI:10.12998/wjcc.v13.i25.104742

7. Stuby J, Haschke M, Tritschler T, Aujesky D. Oral anticoagulant therapy in older adults. Thromb Res. 2024;238:1–10. DOI:10.1016/j.thromres.2024.04.009

8. Abduljabbar M, Ross EJ, Song K. Caprini Score. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 2, 2025.

9. Zhang J, Jiang Y, Zhou D, Zhu N. The Caprini score for venous thromboembolism risk assessment: A scoping review of applications, validation, and future directions. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2026. DOI:10.1016/j.jvsv.2026.102483

10. Wu L, Cheng B. A nomogram to predict postoperative deep vein thrombosis in patients with femoral fracture: a retrospective study. J Orthop Surg Res. 2023;18(1):463. DOI:10.1186/s13018-023-03931-1

11. He S, Renne A, Argandykov D, Convissar D, Lee J. Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale With a Numeric Rating Scale for Pain Assessment. JAMA. 2022;328(2):208–209. DOI:10.1001/jama.2022.7489

# Физиологические механизмы галлюцинаций: современное состояние проблемы

**Аледжанов Айрат Ринатович,**
студент, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

**Дмитриева Венера Васильевна,**
студент, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

**Куприянов Сергей Владиленович,**
доктор медицинских наук, заведующий кафедры нормальной физиологии, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

**Бочкарев Сергей Викторович,**
кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

**Бочкарева Александра Евгеньевна,**
старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Галлюцинации представляют собой расстройство восприятия, при котором мнимый образ возникает без внешнего стимула, но наделяется качеством объективной реальности. В статье рассматриваются причины их возникновения и варианты терапии. Исследование полезно для студентов в качестве первичного знакомства с этой проблематикой.

**Ключевые слова:** галлюцинации; истинные галлюцинации; искажение реальности; физиология центральной нервной системы; дофамин; серотонин; антипсихотики; транскраниальная магнитная стимуляция; когнитивно-поведенческая терапия.

Способность человеческого мозга создавать детализированные сенсорные образы даже в отсутствие внешнего раздражителя давно привлекает внимание исследователей. Галлюцинация – это восприятие, возникающее без соответствующего внешнего стимула, но обладающее для человека качеством объективной реальности; остаётся одним из наиболее сложных явлений в физиологии. Актуальность изучения этого расстройства обусловлена его широкой распространённостью среди всех полов и возрастов – 16–95 лет [5]. Галлюцинации встречаются не только при психозах различного генеза, таких как шизофрения, болезнь Альцгеймера, посттравматическое стрессовое расстройство, но и среди здоровых людей.

Современная физиология рассматривает мозг не как пассивный приемник сенсорной информации, а как активную прогностическую систему, функционирующую на основе взаимодействия восходящих и нисходящих нейронных потоков. В то время как восходящий поток транслирует в кору головного мозга (КГМ) практические не подвергнутые значимой обработке данные от органов чувств, нисходящий поток формирует гипотезы на основе прошлого опыта и ожиданий [6]. За превращение этих сигналов в понятные образы отвечают особые клетки зрительной коры – IC-энкодеры, выполняющие роль выстраивания иллюзорных контуров и завершения фрагментированных образов [7]. В норме данный механизм позволяет поддерживать целостность восприятия реальности даже в условиях дефицита входящей информации.

Галлюцинация же возникает, когда нисходящий поток начинает доминировать над восходящим сенсорным сигналом настолько, что мозг воспринимает свою собственную гипотезу как реальность [6]. Это объясняет главный феномен галлюцинаций: пациент не может отличить свой внутренний образ от реального объекта, так как механизм подтверждения источника сигнала работает некорректно. Доказательством этой модели является электрофизиологические исследования на примере больных шизофренией, испытывающих слуховые галлюцинации.

Хорошо известно, что дисбаланс между возбуждением и торможением рассматривается как ключевой фактор многих психических расстройств. Центральной нейрохимической теорией возникновения галлюцинаций остаётся гипотеза гиперфункции дофамина в мезолимбическом пути. Дофаминовая система мозга включает мезолимбический и мезокортикальный тракты. Мезолимбический путь отвечает за формирование эмоций, мотивации, в то время как мезокортикальный путь – за логику и планирование. В мезолимбическом тракте основную функцию медиатора выполняет дофамин, помечающий стимулы как значимые и заслуживающие внимания. При избытке дофамина в этом пути когнитивные стимулы – фрагменты памяти, фоновые мысли – приобретают аномально высокую субъективную значимость. Мозг фиксируется на этих стимулах, объективизирует их и проецирует во внешнее пространство, интерпретируя как реальные образы. Одновременно наблюдается гипофункция дофамина в мезокортикальном пути, что ведёт к ослаблению когнитивного контроля.

Экспериментально подтверждается дофаминовая теория тем, что все известные антипсихотики в той или иной степени блокируют D2-дофаминовые рецепторы [2], тогда как психостимуляторы, повышающие дофаминовую активность, способны вызывать галлюцинаторно-параноидальный психоз у здоровых людей и провоцировать рецидивы у больных шизофренией.

Кроме того, серотониновая система играет ключевую роль в сенсорном восприятии, особенно зрительном, и повышает возбудимость нейронов. При избыточной стимуляции 5-HT2A-рецепторов, например при действии психоделиков, возникает спонтанная активация пирамидных нейронов, которая воспринимается как простые зрительные галлюцинации: яркие, с искажением формы, цвета и движения [2,6].

Большое значение в понимании природы галлюцинаций отводится глутаматергической системе. Глутамат – основной возбуждающий нейромедиатор центральной нервной системы. Наиболее ярким подтверждением служит действие фенциклидина и кетамина – антагонисты глутамата. У здоровых людей эти вещества вызывают психоз, неотличимый от шизофренического, включая галлюцинации, причём этот психоз плохо поддаётся купированию обычными нейролептиками, которые блокируют дофаминовые рецепторы.

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – основной тормозной нейромедиатор. При шизофрении выявлено снижение синтеза ГАМК, особенно в префронтальной коре и гиппокампе [10].

Чёткая классификация галлюцинаций важна как для теоретического, так и практического значения. Базовым является разделение на истинные и ложные галлюцинации. Истинные галлюцинации проецируются во внешнее пространство: пациент слышит голос за окном или из-за стены, видит фигуру в углу комнаты и т.п. В восприятии пациента эти образы обладают физическими свойствами. Псевдогаллюцинации же локализуются внутри субъективного пространства: голос в голове, образ перед мысленным взором. Пациент может понимать, что эти образы не существуют в реальности, но не может их контролировать.

По модальности различают слуховые, зрительные, тактильные, обонятельные, вкусовые и висцеральные галлюцинации. Наиболее частыми являются слуховые галлюцинации – наблюдаются у 60–80% больных [7]. Среди них выделяют комментирующие, угрожающие, антагонистические и императивные. Последние представляют собой наиболее опасную форму, так как голоса могут приказывать пациенту ударить, убить, выпрыгнуть из окна или нанести себе увечья. В большинстве случаев пациент не в состоянии длительно противостоять подобному императиву. Зрительные галлюцинации варьируют от элементарных вспышек света, как при поражении сетчатки и подкорковых зрительных путей, до сложных сценоподобных видений, как при синдроме Шарля Бонне [8]. Тактильные галлюцинации включают ощущение прикосновений, укусов, ползания насекомых под кожей. Обонятельные галлюцинации почти всегда имеют неприятный характер и часто сочетаются с бредом отравления. Висцеральные галлюцинации – это ощущение наличия в полостях тела инородных предметов или живых существ [1].

Этиологические факторы галлюцинаций многообразны. Среди психических расстройств на первом месте стоит шизофрения, при которой чаще всего возникают слуховые галлюцинации. Послеродовой психоз часто даёт галлюцинации, связанные с ребёнком. Среди неврологических заболеваний галлюцинации характерны для височной эпилепсии, опухолей головного мозга, сосудистых поражений, деменции и болезни Паркинсона. Алкогольный делирий («белая горячка») является интоксикационной галлюцинацией; создаёт устрашающие зрительные галлюцинации.

Также нужно учитывать, что галлюцинации порождают ряд серьёзных социально-медицинских проблем. Прежде всего, это нарушение поведения. Во-вторых – стигматизация: общество часто воспринимает пациентов как опасных и непредсказуемых. Это ведёт к социальной изоляции, снижению самооценки и отказу от лечения. В-третьих – когнитивное истощение: галлюцинации отвлекают внимание, ухудшают память, снижают продуктивность и могут ошибочно напоминать деменцию. В-четвертых – поздняя диагностика из-за того, что пациенты скрывают свои переживания, а дети или пожилые люди не могут их правильно описать. Кроме того, в 20–30% таких случаев наблюдается фармакорезистентность, особенно при слуховых галлюцинациях, и связана она с длительным отсутствием лечения и употреблением психоактивных веществ [3].

Основой фармакологической терапии галлюцинаций остаются антипсихотики. Наилучшими средствами являются препараты глицинового ряда, которые в комбинации с антипсихотиками могут усиливать их эффективность [1]. Для пациентов с фармакорезистентными слуховыми галлюцинациями эффективным нефармакологическим методом является снижение гиперактивности слуховой коры. Так, исследования показывают, что 30–50% пациентов с резистентностью к нейролептикам отмечают значительное уменьшение галлюцинаций после курса транскраниальной магнитной стимуляции [9]. Перспективным направлением является индивидуальная нейронавигационная стимуляция с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии.

Важным дополнением к фармакотерапии является когнитивно-поведенческая терапия. Различные исследования показывают умеренную, но значимую эффективность такой терапии в снижении тяжести галлюцинаций и улучшении качества жизни. Также важную роль играет работа с семьёй: обучение правильному реагированию родственников на галлюцинаторное поведение, снижение уровня факторов стресса, так как выраженные эмоции являются стимуляторами рецидива.

Перспективными направлениями являются разработка биомаркеров для раннего выявления лиц с высоким риском развития галлюцинаций, создание новых фармакологических препаратов, а также углублённое изучение природы возникновения галлюцинаций.

## Литература


1. Маркова Е.Н. Механизм образования галлюцинаций [Электронный ресурс] // b17.ru: сайт. – URL: https://www.b17.ru/article/mechanisms_of_hallucinations/

2. Общая психиатрия / под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – 405 с..

3. Становая В. В., Гусейнова З.Т., Иванов М.В., Бигдай Е.В. Феномен терапевтической резистентности при лечении шизофрении: возможности современной диагностики и методов противорезистентных воздействий // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2023. – Т. 57, № 4. – С. 120–130. – DOI: 10.31363/2313-7053-2023-4-893.

4. Тихонов Д. В., Каледа В.Г. Биологические аспекты формирования лекарственной резистентности при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2026. – Т. 125, № 1. – С. 19–25.

5. Hallucinations in the General Population Tied to Psychiatric Disorders, Suicide Attempts, or Suicidality [Electronic resource] // Medscape. – 2021. – May 19. – URL: https://www.medscape.com/viewarticle/951469

6. Meyer K. Primary sensory cortices, top-down projections and conscious experience // Progress in neurobiology. – 2011. – Vol. 94, № 4. – P. 408–417. – DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.05.010.

7. Shin H. Et al. Recurrent pattern completion drives the neocortical representation of sensory inference // Nature Neuroscience. – 2025. – DOI: 10.1038/s41593-025-02055-5.

8. Silverstein S. M., Lai A. The Phenomenology and Neurobiology of Visual Distortions and Hallucinations in Schizophrenia: An Update // Frontiers in psychiatry. – 2021. – Vol. 12. – Art. 684720. – DOI: 10.3389/fpsyt.2021.684720.

9. Slotema C. W., Aleman A., Daskalakis Z.J., Sommer I.E. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of auditory verbal hallucinations: update and effects after one month // Schizophrenia research. – 2012. – Vol. 142, № 1–3. – P. 40–45. – DOI: 10.1016/j.schres.2012.08.025.

10. Sommer I. E., Kleijer H., Hugdahl K. Toward personalized treatment of hallucinations // Current Opinion in Psychiatry. – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 237–245.


## PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF HALLUCINATIONS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM


**Aledzhanov A.R., Dmitrieva V.V., Kupriyanov S.V., Bochkarev S.V., Bochkareva A.E.**
Chuvash State University named after I.N. Ulyanov



Hallucinations are a perceptual disorder in which an imaginary image appears without an external stimulus, but is given the quality of objective reality. The article discusses the causes of hallucinations and their treatment options. This research is useful for students as a basic introduction to the topic.



**Keywords:** hallucinations; true hallucinations; distortion of reality; physiology of the central nervous system; dopamine; serotonin; antipsychotics; transcranial magnetic stimulation; cognitive-behavioral therapy.


### References


1. Markova E.N. The Mechanism of Hallucination Formation [Electronic resource] // b17.ru: website. – URL: https://www.b17.ru/article/mechanisms_of_hallucinations/

2. General Psychiatry / edited by A.S. Tiganov. – Moscow: Meditsina, 1999. – 405 p.

3. Stanovaya V.V., Guseinova Z.T., Ivanov M.V., Bigday E.V. The Phenomenon of Therapy Resistance in the Treatment of Schizophrenia: Possibilities of Modern Diagnostics and Methods of Anti-Resistance Interventions // Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev. – 2023. – Vol. 57, № 4. – P. 120–130. – DOI: 10.31363/2313-7053-2023-4-893.

4. Tikhonov D.V., Kaleda V.G. Biological aspects of the formation of drug resistance in schizophrenia // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2026. – Vol. 125, № 1. – Pp. 19–25.

5. Hallucinations in the General Population Tied to Psychiatric Disorders, Suicide Attempts, or Suicidality [Electronic resource] // Medscape. – 2021. – May 19. – URL: https://www.medscape.com/viewarticle/951469

6. Meyer K. Primary sensory cortices, top-down projections, and conscious experience // Progress in neurobiology. – 2011. – Vol. 94, № 4. – P. 408–417. – DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.05.010.

7. Shin H. et al. Recurrent pattern completion drives the neocortical representation of sensory inference // Nature Neuroscience. – 2025. – DOI: 10.1038/s41593-025-02055-5.

8. Silverstein S.M., Lai A. The Phenomenology and Neurobiology of Visual Distortions and Hallucinations in Schizophrenia: An Update // Frontiers in psychiatry. – 2021. – Vol. 12. – Art. 684720. – DOI: 10.3389/fpsyt.2021.684720.

9. Slotema C.W., Aleman A., Daskalakis Z.J., Sommer I.E. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of auditory verbal hallucinations: update and effects after one month // Schizophrenia research. – 2012. – Vol. 142, № 1–3. – P. 40–45. – DOI: 10.1016/j.schres.2012.08.025.

10. Sommer I.E., Kleijer H., Hugdahl K. Toward personalized treatment of hallucinations // Current Opinion in Psychiatry. – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 237–245.

# Резистом микробиоты человека: механизмы формирования и перспективы терапевтической коррекции на фоне антибиотикотерапии

**Бочарова Ксения Александровна,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: bocharova.ka@bsu.edu.ru

**Закутская Елена Леонидовна,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: zelena-l@mail.ru

**Лука Олеся Константиновна,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: ira.luka.79mail.ru@gmail.com

**Обайд Дани,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
E-mail: obaiddani2002@gmail.com

**Павленко Екатерина Валерьевна,**
студент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
E-mail: pavlenkoev5@gmail.com

В условиях глобального роста антимикробной резистентности кишечный микробиом человека приобретает статус критически важного резервуара генов устойчивости. Бесконтрольное применение антибиотиков создаёт мощное эволюционное давление, ускоряющее накопление и горизонтальный перенос резистентных детерминант – не только среди патогенов, но и в составе комменсальной флоры. Это напрямую коррелирует с учащением тяжёлых инфекций, обусловленных мультирезистентными штаммами. Цель работы – обобщить актуальные данные о механизмах динамики кишечного резистома под влиянием антибиотикотерапии и определить векторы его клинической коррекции. На основе систематического анализа литературы (2018–2024 гг., базы PubMed, Scopus, eLibrary.ru, Google Scholar) показано, что ключевым фактором эволюции резистома остаётся селективное давление препаратов, а основными «переносчиками» генов – плазмиды и бактериофаги. Концепция резистотипа открывает возможности для персонализированной оценки рисков. Особую настороженность вызывает уязвимость детей раннего возраста, у которых воздействие антибиотиков может приводить к необратимым сдвигам в структуре резистома. Стратегической основой контроля остаётся антимикробный стюардшип; перспективными направлениями признаны валидация резистотипов как прогностических маркеров и разработка таргетных подходов к элиминации генов устойчивости.

**Ключевые слова:** резистом, микробиота кишечника, гены антибиотикорезистентности, горизонтальный перенос генов, антибиотикотерапия, терапевтическая коррекция, резистотип, антимикробный стюардшип.

## Введение

Современные представления о кишечном микробиоме вышли за рамки простого перечня симбионтов: сегодня его характеризуют как динамичную экосистему, критически важную для обезвреживания чужеродных соединений, сохранения целостности кишечного барьера и регуляции иммунных реакций [1]. Однако эта же система выступает в роли крупнейшего резервуара генов антибиотикорезистентности (антибиотикорезистентность – ARGs), причем значительная часть этих детерминант локализована в геномах комменсальных бактерий, не являющихся прямыми патогенами [2]. Широкое и нередко нерациональное применение антибактериальных препаратов в медицине, ветеринарии и агропромышленном комплексе привело к тому, что кишечник человека стал основным местом кумуляции и редистрибуции детерминант устойчивости [3]. По данным метаанализов, уровень носительства генов антибиотикорезистентности у здоровых лиц варьирует в широких пределах и зависит от географического региона, диетических привычек, возраста и предшествующей антибиотикотерапии [4, 39].

Особую актуальность проблема приобрела в период пандемии новой коронавирусной инфекции, когда необоснованное назначение антибиотиков пациентам с вирусной пневмонией создало мощное селективное давление на популяционный резистом [5]. Исследования российских и международных когорт продемонстрировали, что это привело к увеличению числа детерминант устойчивости и изменению структуры резистома в сторону преобладания генов множественной лекарственной устойчивости [6, 37]. В связи с этим возникает необходимость не только в констатации факта распространения устойчивости, но и в глубоком понимании молекулярных и экологических механизмов, лежащих в основе формирования и динамики резистома, что позволит перейти от эмпирической к персонализированной стратегии коррекции микробиоты [7].

## Цель исследования

Систематизировать современные данные о механизмах формирования и динамики резистома кишечной микробиоты под воздействием антибиотикотерапии, оценить роль горизонтального переноса генов в распространении детерминант устойчивости, а также проанализировать перспективы существующих и разрабатываемых стратегий терапевтической коррекции резистома.

## Материалы и методы исследования

Информационный поиск выполнялся в международных и отечественных наукометрических системах (PubMed/MEDLINE, Scopus, eLibrary.ru/РИНЦ, Google Scholar). Временной интервал отбора материалов ограничен январем 2018 г. – мартом 2026 г., что позволило интегрировать новейшие данные, в том числе полученные в ходе изучения последствий пандемии COVID-19.

Стратегия поиска предполагала использование следующих ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках: «резистом кишечника» / “gut resistome”, «антибиотикорезистентность микробиоты» / “microbiota antibiotic resistance”, «горизонтальный перенос генов» / “horizontal gene transfer”, «резистотип» / “resistotype”, «фекальная трансплантация» / “fecal microbiota transplantation”, «коронавирусная инфекция 2019 антибиотики» / “COVID-19 antibiotics”, «CRISPR-Cas антибиотикорезистентность» / “CRISPR-Cas antibiotic resistance”. Дополнительно был проведен ручной поиск по спискам литературы из ключевых обзоров и оригинальных статей для выявления источников, не индексируемых в основных базах данных.

Критерии включения источников: оригинальные исследования (когортные, случай-контроль, метагеномные) и систематические обзоры, содержащие данные о структуре и динамике резистома кишечника человека; публикации, описывающие механизмы горизонтального переноса генов антибиотикорезистентности; работы, посвященные клиническим подходам к коррекции микробиоты и резистома. Критерии исключения: препринты без рецензирования, тезисы конференций без полных текстов, исследования исключительно на животных (за исключением работ, имеющих фундаментальное значение для понимания

механизмов), а также статьи, в которых анализ резистома не являлся основной целью.

По результатам поискового этапа было отобрано 127 источников, из которых для итогового анализа использовано 42, наиболее полно отражающих ключевые аспекты рассматриваемой проблемы. Выборка структурирована по трем основным направлениям: 1) фундаментальные механизмы формирования резистома (горизонтальный перенос, роль биопленок, влияние метаболитов); 2) клинико-эпидемиологические исследования (влияние антибиотикотерапии, ковид-ассоциированные изменения, возрастные особенности); 3) терапевтические стратегии коррекции (фекальная трансплантация, пробиотики, фаготерапия, технологии генного редактирования).

Для обработки и первичной систематизации полученных источников на этапе формулирования поисковых запросов и кластеризации тематических групп использовались инструменты на основе больших языковых моделей, что позволило ускорить процесс агрегации релевантных материалов из большого массива данных. Конечный отбор источников, критический анализ их содержания, синтез данных, интерпретация результатов и формулировка выводов выполнены авторами самостоятельно.

Настоящий обзор подготовлен в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Поскольку работа представляет собой аналитический обзор опубликованных данных и не включает первичных исследований с участием людей или животных, получение информированного согласия и одобрения этического комитета не требовалось.

Для статистической обработки данных и визуализации результатов использовались программы R (версия 4.3.1) и GraphPad Prism 9.0. Анализ тенденций публикационной активности проводился с применением библиометрических методов.

## Результаты и их обсуждение

### *Эволюция понятийной базы: от резистома к резистотипу*

В классическом понимании резистом представляет собой полный набор генетических элементов, обеспечивающих устойчивость к противомикробным препаратам, которые циркулируют в заданной экологической нише [8]. Применительно к желудочно-кишечному тракту человека этот термин объединяет детерминанты резистентности, обнаруживаемые как у облигатных патогенов, так и у представителей нормальной микрофлоры, при этом комменсалы составляют абсолютное большинство носителей указанных генов [9]. Однако ключевым ограничением термина «резистом» является его статичность: он описывает скорее «каталог» детерминант устойчивости, нежели отражает динамику их взаимодействия и функциональную активность в сообществе [43].

С целью преодоления этого ограничения в последние годы в научный оборот введено понятие «резистотип» (resistotype) [10]. В отличие от резистома, резистотип представляет собой специфический кластер, характеризующийся устойчивым набором генов антибиотикорезистентности и/или фенотипическим профилем чувствительности, который может быть ассоциирован с определенным таксоном, клиническим состоянием или экологической нишей [11]. Идентификация резистотипов базируется на сочетании фенотипических методов (определение минимальной подавляющей концентрации антибиотиков) и метагеномного секвенирования с последующей кластеризацией профилей резистентности [12]. Такой подход позволяет перейти от описательного учета генов к прогностической стратификации пациентов по риску неэффективности антибактериальной терапии [13].

### *Драйверы и механизмы формирования резистома*

Ключевым экзогенным фактором, определяющим направленность эволюции резистома, является селективное давление антибиотиков. Антибактериальные препараты, воздействуя на чувствительные штаммы, создают экологическое преимущество для носителей генов антибиотикорезистентности [14]. Помимо прямого подавления конкурентов, антибиотики индуцируют изменения в микробиоте: снижают альфаразнообразие, уменьшают продукцию короткоцепочечных жирных кислот и повышают pH в просвете кишки, что создает благоприятные условия для колонизации грамотрицательными патогенами и оппортунистическими бактериями, в геномах которых гены антибиотикорезистентности часто ассоциированы с мобильными элементами [15].

Распространение генов антибиотикорезистентности в пределах микробного сообщества обеспечивается преимущественно механизмами горизонтального переноса генов. В кишечнике человека наиболее значимы три пути: конъюгация (передача плазмид и интегративных конъюгативных элементов), трансдукция (бактериофаг-опосредованная мобилизация) и трансформация [16]. Работы последних лет убедительно демонстрируют, что плазмиды, несущие гены карбапенемаз (blaNDM, blaKPC), активно циркулируют между комменсалами и клинически значимыми энтеробактериями непосредственно в желудочно-кишечном тракте [17]. Существенную роль в этом процессе играют эффлюксные насосы и биопленки. Метагеномные исследования пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции 2019 года показали возрастание представленности генов, кодирующих системы эффлюкса (ACRE, EFMA), даже у лиц, не получавших антибиотики, что связывают с общим стрессовым воздействием и активацией горизонтального переноса генов в условиях интенсивной терапии [18]. Биопленки в данном контексте выполняют функцию физического барьера, снижающего пенетрацию антибиотиков, и одновременно служат «горячими точками» для обмена мобильными генетическими элементами [19, 40].

### *Клиническая динамика резистома: от популяционных сдвигов до перинатального программирования*

Популяционные исследования позволяют оценить масштаб влияния антропогенного фактора на резистом. Анализ парных образцов кала жителей различных регионов показал, что при относительной стабильности состава резистома здорового взрослого населения, частота выявления отдельных генов антибиотикорезистентности может значительно варьировать в зависимости от диеты, географии и предшествующей антибиотикотерапии [20]. Например, гены устойчивости к макролидам (mefA, ermB) сохранялись у большинства участников, тогда как частота генов vanA/vanB значимо снизилась в когортах с ограниченным использованием гликопептидов [21]. При этом у лиц, получавших антибиотики в течение полугода перед забором образца, регистрировался прирост общего числа генов антибиотикорезистентности по сравнению с не получавшими терапию [22].

В стационарных условиях эффект селективного давления проявляется более выраженно. В когорте пациентов с тяжелыми инфекциями у больных, получавших антибактериальные препараты, медиана числа генов антибиотикорезистентности, в том числе генов множественной устойчивости, была достоверно выше, чем в группе без антибиотикотерапии [23]. Примечательно, что даже у тяжелых пациентов, не получавших антибиотики, выявлялось больше генов эффлюкса, что интерпретируется как результат горизонтального переноса генов антибиотикорезистентности от внутрибольничных штаммов [24, 38]. Метаанализ 26 метагеномных исследований подтверждает, что заболевания, традиционно лечащиеся антибиотиками (например, кистозный фиброз), ассоциированы с двукратным и более увеличением abundance генов антибиотикорезистентности по сравнению с контролем [25].

Особую клиническую значимость имеет формирование резистома в раннем возрасте. Перинатальная и неонатальная антибиотикотерапия нарушает естественный процесс становления микробиоты, приводя к формированию резистома как у патобионтов, так и у симбионтов [26]. Зарубежные когортные исследования демонстрируют, что курсы антибиотиков у младенцев приводят к персистирующему усилению кишечного резистома в течение первых месяцев жизни, причем большинство генов антибиотикорезистентности ассоциировано с популяционной динамикой протеобактерий, в частности Escherichia coli [27]. Это позволяет рассматривать кишечник младенца как критическую нишу, где закладываются основы будущего резистома взрослого человека [28].

### *Перспективы терапевтической коррекции: от стюардшипа до генной инженерии*

Управление резистомом требует комплексной стратегии, сочетающей ограничительные меры и активные вмешательства. Антимикробный стюардшип (ограничение нерационального назначения, предпочтение препаратов узкого спектра, сокращение длительности курсов) остается базовым условием предотвращения дальнейшей экспансии генов антибиотикорезистентности [29]. Однако, как показывают данные популяционного анализа, высокий исходный уровень генов антибиотикорезистентности не препятствует их дальнейшему наращиванию под действием терапии, что особенно опасно в регионах с уже высоким уровнем устойчивости [30, 42].

Среди методов прямой коррекции микробиоты наиболее изучена фекальная микробиотная трансплантация. У пациентов с рецидивирующей инфекцией Clostridioides difficile фекальная микробиотная трансплантация ассоциирована со значительными сдвигами в разнообразии генов антибиотикорезистентности и мобильных генетических элементов [31, 41]. Однако эффект вмешательства вариабелен и зависит от основного заболевания: при других нозологиях резистом остается более стабильным [32]. Пробиотики и пребиотики, хотя и способствуют восстановлению таксономического разнообразия, имеют

неоднозначное влияние на резистом: с одной стороны, ряд штаммов может снижать передачу β-лактамной устойчивости, с другой – сами пробиотические штаммы могут выступать в роли носителей генов антибиотикорезистентности, потенциально участвующих в горизонтальном переносе генов [33].

Более перспективными, но находящимися на доклинической стадии, считаются бактериофаготерапия и технологии таргетного редактирования генома. Использование фагов для доставки систем CRISPR-Cas позволяет теоретически осуществлять точечную элиминацию конкретных генов антибиотикорезистентности из геномов кишечных бактерий [34]. Однако для широкого внедрения этих методов требуется преодоление значительных технических и регуляторных барьеров [35]. В педиатрической практике приоритетным направлением остается минимизация антибиотической нагрузки в перинатальном периоде в сочетании с использованием строго отобранных пробиотических штаммов, не несущих мобильных генов антибиотикорезистентности [36].

## Выводы

1. Кишечный резистом характеризуется высокой пластичностью, его трансформации индуцируются антибиотикотерапией и латеральным обменом генетическим материалом.

2. Внедрение понятия резистотипа создает предпосылки для персонализированного прогнозирования исходов антимикробного лечения.

3. Дети раннего возраста составляют группу наибольшего риска необратимых изменений резистома, что требует пересмотра перинатальных протоколов антибиотикопрофилактики.

4. Базовой стратегией сдерживания антибиотикорезистентности остается рациональное использование антибактериальных препаратов в рамках антимикробного стюардшипа.

5. Перспективными направлениями исследований являются валидация резистотипов в качестве прогностических биомаркеров и разработка высокоселективных методов элиминации генов устойчивости без ущерба для комменсальной микробиоты.

## Заключение

Проведенный анализ свидетельствует, что человеческий кишечный резистом функционирует по законам микробной экологии и требует комплексного подхода к управлению. Переход от количественной оценки генов к качественной характеристике резистотипов позволяет персонализировать стратегии антимикробной терапии. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и клиническую апробацию методов точечной коррекции резистома, способных избирательно подавлять устойчивые штаммы без нарушения гомеостаза комменсальной микробиоты.

## Литература


1. Беляева ИА, Намазова-Баранова ЛС, Бомбардирова ЕП, Турти ТВ, Шукенбаева РА. Последствия антибиотикотерапии в перинатальном периоде для кишечной микробиоты ребенка раннего возраста. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(6):447–455. DOI: 10.15690/vsp.v23i6.2822.

2. Павленко АВ, Манолов АИ, Есин ЮИ, Архипова АЛ, Введенский АВ, Кудрявцев АВ, и др. Временная динамика резистома микробиоты кишечника здоровой популяции на фоне пандемии коронавирусной инфекции 2019 года. Антибиотики и химиотерапия. 2024;69(7–8):17–24. DOI: 10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-17-24.

3. Павленко АВ, Сонец ИВ, Манолов АИ, Старикова ЕВ, Ильина ЕН. Резистотипы как характеристика сообществ микроорганизмов, ассоциированных со здоровьем человека: систематический обзор. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2025;102(1):112–126. DOI: 10.36233/0372-9311-597.

4. Янушевич ОО, Маев ИВ, Крихели НИ, Левченко ОВ, Галеева ЮС, Старикова ЕВ, и др. Исследование резистома микробных сообществ человека с помощью таргетной панели генов антибиотикорезистентности у пациентов с коронавирусной инфекцией 2019 года. Терапевтический архив. 2023;95(12):1103–1111. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202490.

5. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. Gut. 2019;68(6):1108–1114. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317503.

6. Anthony WE, Burnham CD, Dantas G, Kwon JH. The Gut Microbiome as a Reservoir for Antimicrobial Resistance. Journal of Infectious Diseases. 2021;223(12 Suppl 2): S209-S213. DOI: 10.1093/infdis/jiaa497.

7. Dongre DS, Saha UB, Saroj SD. Exploring the role of gut microbiota in antibiotic resistance and prevention. Annals of Medicine. 2025;57(1):2478317. DOI: 10.1080/07853890.2025.2478317.

8. Fredriksen S, de Warle S, van Baarlen P, Boekhorst J, Wells JM. Resistome expansion in disease-associated human gut microbiomes. Microbiome. 2023;11:166. DOI: 10.1186/s40168-023-01610-1.

9. Dantas G, Sommer MO. Context matters–the complex interplay between resistome genomics and resistance phenotypes. Current Opinion in Microbiology. 2012;15(5):577–582. DOI: 10.1016/j.mib.2012.07.008.

10. Pärnänen KMM, Karkman A, Hultman J, et al. Maternal gut and breast milk microbiota affect infant gut antibiotic resistome and mobile genetic elements. Nature Communications. 2018;9:3891. DOI: 10.1038/s41467-018-06393-w.

11. Ji J, Zhu Y, Zhao F, Zhang J, Yao B, Zhu M, et al. Co-colonization of different species harboring KPC or NDM carbapenemase in the same host gut: insight of resistance evolution by horizontal gene transfer. Frontiers in Microbiology. 2024;15:1416454. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1416454.

12. Ho J, Yeoh YK, Barua N, et al. Systematic review of human gut resistome studies revealed variable definitions and approaches. Gut Microbes. 2020;12(1):1700755. DOI: 10.1080/19490976.2019.1700755.

13. Zankari E, Hasman H, Cosentino S, et al. Identification of acquired antimicrobial resistance genes. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2012;67(11):2640–2644. DOI: 10.1093/jac/dks261.

14. McArthur AG, Waglechner N, Nizam F, et al. The comprehensive antibiotic resistance database. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2013;57(7):3348–3357. DOI: 10.1128/AAC.00419-13.

15. Gullberg E, Cao S, Berg OG, et al. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. PLoS Pathogens. 2011;7(7): e1002158. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002158.

16. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genome Medicine. 2016;8:39. DOI: 10.1186/s13073-016-0294-z.

17. Smillie CS, Smith MB, Friedman J, et al. Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. Nature. 2011;480(7376):241–244. DOI: 10.1038/nature10571.

18. von Wintersdorff CJH, Penders J, van Niekerk JM, et al. Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. Frontiers in Microbiology. 2016;7:173. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00173.

19. Peng H, Zhang Y, Li X, et al. Unveiling horizontal gene transfer in the gut microbiome: bioinformatic strategies and challenges in metagenomics analysis. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2024;22:1145–1159. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.03.012.

20. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, Pediatric Dysbiosis, and Disease. Cell Host & Microbe. 2015;17(5):553–564. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.006.

21. Lorentzen SA, Ro D, Rudi K, Trosvik P, de Muinck EJ. Antibiotic resistance gene dynamics in the commensal infant gut microbiome over the first year of life. Scientific Reports. 2024;14:18701. DOI: 10.1038/s41598-024-69275-w.

22. Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. Science. 2009;325(5944):1128–1131. DOI: 10.1126/science.1176950.

23. Arcilla MS, van Hattem JM, Matamoros S, et al. Import and spread of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Infectious Diseases. 2017;17(1):78–85. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X.

24. Kantele A, Lääveri T, Mero S, Vilkman K, Pakkanen SH, Ollgren J, et al. Dynamics of intestinal multidrug-resistant bacteria colonisation contracted by visitors to a high-endemic setting: a prospective, daily, real-time sampling study. Lancet Microbe. 2021;2(4): e151-e158. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30231-1.

25. Gasparrini AJ, Wang B, Sun X, et al. Persistent metagenomic signatures of early-life hospitalization and antibiotic treatment in the infant gut microbiota and resistome. Nature Microbiology. 2019;4(12):2246–2257. DOI: 10.1038/s41564-019-0550-2.

26. Casaburi G, Frese SA. Early-life gut microbiome modulation reduces the abundance of antibiotic-resistant bacteria. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2019;8:131. DOI: 10.1186/s13756-019-0585-4.

27. Bernabeu M. Role of vertical and horizontal microbial transmission of antimicrobial resistance genes in early life: insights from maternal-infant dyads. Current Opinion in Microbiology. 2024;78:102435. DOI: 10.1016/j.mib.2024.102435.

28. Bar N, Avraham Y, Dubinsky V, et al. Long-term Antibiotic Treatment in Pouchitis–Patterns of Use and Safety. Inflammatory Bowel Diseases. 2022;28(7):1027–1033. DOI: 10.1093/ibd/izab209.

29. Nies L, Busi SB, Tsenkova M, et al. Evolution of the murine gut resistome following broad-spectrum antibiotic treatment. Nature Communications. 2022;13:2296. DOI: 10.1038/s41467-022-29919-9.

30. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. Gastroenterology. 2020;159(3):944–955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.

31. Woodworth MH, Conrad SA, Kraft CS. Fecal microbiota transplantation promotes reduction of antimicrobial resistance in patients with recurrent Clostridioides difficile infection. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(9): e2891-e2898. DOI: 10.1093/cid/ciaa1533.

32. Liu XM, Mao BY, Gu JY, et al. Blautia–a new functional genus with potential probiotic properties? Gut Microbes. 2021;13(1):1–21. DOI: 10.1080/19490976.2021.1875796.

33. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant Mycobacterium abscessus. Nature Medicine. 2019;25(5):730–733. DOI: 10.1038/s41591-019-0437-z.

34. Rodrigues M, McBride SW, Hullahalli K, Palmer KL, Duerkop BA. Conjugative Delivery of CRISPR-Cas9 for the Selective Depletion of Antibiotic-Resistant Enterococci. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2019;63(11): e01354–19. DOI: 10.1128/AAC.01354-19.

35. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. Science Translational Medicine. 2016;8(343):343ra81. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad0917.

36. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022;399(10325):629–655. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

37. Yu J, Allela OQB, Alkhazali WH, et al. The gut microbiome as a modulator of antibiotic resistance: Mechanisms, dynamics, and therapeutic interventions. Microbial Pathogenesis. 2026;215:108357. DOI: 10.1016/j.micpath.2026.108357.

38. Chan J, von Wintersdorff CJH, Savelkoul PHM, et al. Daily sampling reveals rapid microbiota alterations and antimicrobial resistance gene acquisition during intercontinental travel. npj Biofilms and Microbiomes. 2026;12:977. DOI: 10.1038/s41522-026-00977-x.

39. Liang Z, Liang Z, Hu HW, et al. Food substances alter gut resistome: Mechanisms, health impacts, and food components. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2025;24(2): e70143. DOI: 10.1111/1541-4337.70143.

40. Liu Z, Good BH. Dynamics of bacterial recombination in the human gut microbiome. PLoS Biology. 2024;22(2): e3002472. DOI: 10.1371/journal.pbio.3002472.

41. Zuo T, Wong SH, Lam K, et al. Bacteriophage transfer during faecal microbiota transplantation in Clostridium difficile infection is associated with treatment outcome. Gut. 2018;67(4):634–643. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313952.

42. D'Souza AW, Tarr PI, Warner BB, et al. Destination shapes antibiotic resistance gene acquisitions, abundance increases, and diversity changes in Dutch travelers. Genome Medicine. 2021;13:89. DOI: 10.1186/s13073-021-00906-x.

## THE HUMAN MICROBIOTA RESISTOME: MECHANISMS OF FORMATION AND PROSPECTS FOR THERAPEUTIC MODULATION IN THE CONTEXT OF ANTIBIOTIC THERAPY

**Bocharova K.A., Zakutskaya E.L., Luka O.K., Obaid Dani, Pavlenko E.V.**
Belgorod State National Research University

Against the backdrop of a global rise in antimicrobial resistance, the human gut microbiome has emerged as a critical reservoir of resistance genes. Uncontrolled antibiotic use exerts intense selective pressure, accelerating the accumulation and horizontal transfer of resistance determinants not only among pathogens but also within commensal flora. This trend directly correlates with an increasing incidence of severe infections caused by multidrug-resistant strains. This study aims to synthesize current evidence on the dynamics of the gut resistome under antibiotic exposure and identify strategies for its therapeutic modulation. A systematic review of literature (2018–2024; indexed in PubMed, Scopus, eLibrary.ru, and Google Scholar) demonstrates that drug-induced selective pressure remains the primary driver of resistome evolution, with plasmids and bacteriophages serving as the main vectors for gene dissemination. The resistotype concept enables personalized risk assessment. Of particular concern is the vulnerability of young children, in whom antibiotic exposure may trigger irreversible alterations in resistome architecture. Antimicrobial stewardship remains the cornerstone of control, while promising avenues include validating resistotypes as prognostic biomarkers and developing targeted approaches to eliminate resistance genes.

**Keywords:** resistome, gut microbiota, antibiotic resistance genes, horizontal gene transfer, antibiotic therapy, therapeutic modulation, resistotype, antimicrobial stewardship.

### References

1. Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, Bombardirova EP, Turti TV, Shukenbayeva RA. Outcomes of antibiotic therapy during the perinatal period for the intestinal microbiota of young children [Posledstviya antibiotikoterapii v perinatal'nom periode dlya kishechnoi mikrobioty rebenka rannego vozrasta]. Voprosy Sovremennoi Pediatrii. 2024;23(6):447–455. DOI: 10.15690/vsp.v23i6.2822. Russian.

2. Pavlenko AV, Manolov AI, Esin YI, Arkhipova AL, Vvedenskii AV, Kudryavtsev AV, et al. Temporal dynamics of the gut microbiota resistome in a healthy population during the COVID-19 pandemic [Vremennaya dinamika rezistoma mikrobioty kishechnika zdorovoi populyatsii na fone pandemii koronavirusnoi infektsii 2019 goda]. Antibiotiki i Khimioterapiya. 2024;69(7–8):17–24. DOI: 10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-17-24. Russian.

3. Pavlenko AV, Sonets IV, Manolov AI, Starikova EV, Ilina EN. Resistotypes as a characteristic of microbial communities associated with human health: a systematic review [Rezistotipy kak kharakteristika soobshchestv mikroorganizmov, assotsiirovannykh so zdorov'em cheloveka: sistematcheskii obzor]. Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. 2025;102(1):112–126. DOI: 10.36233/0372-9311-597. Russian.

4. Yanushevich OO, Maev IV, Krikheli NI, Levchenko OV, Galeeva YS, Starikova EV, et al. Study of the resistome of human microbial communities using a targeted panel of antibiotic resistance genes in patients with COVID-19 [Issledovanie rezistoma mikrobnikh soobshchestv cheloveka s pomoshch'yu targetnoi paneli genov antibiotikorezistentnosti u patsientov s koronavirusnoi infektsiei 2019 goda]. Terapevticheskii Arkhiv. 2023;95(12):1103–1111. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202490. Russian.

5. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. Gut. 2019;68(6):1108–1114. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317503.

6. Anthony WE, Burnham CD, Dantas G, Kwon JH. The Gut Microbiome as a Reservoir for Antimicrobial Resistance. Journal of Infectious Diseases. 2021;223(12 Suppl 2): S209-S213. DOI: 10.1093/infdis/jiaa497.

7. Dongre DS, Saha UB, Saroj SD. Exploring the role of gut microbiota in antibiotic resistance and prevention. Annals of Medicine. 2025;57(1):2478317. DOI: 10.1080/07853890.2025.2478317.

8. Fredriksen S, de Warle S, van Baarlen P, Boekhorst J, Wells JM. Resistome expansion in disease-associated human gut microbiomes. Microbiome. 2023;11:166. DOI: 10.1186/s40168-023-01610-1.

9. Dantas G, Sommer MO. Context matters–the complex interplay between resistome genomics and resistance phenotypes. Current Opinion in Microbiology. 2012;15(5):577–582. DOI: 10.1016/j.mib.2012.07.008.

10. Pärnänen KMM, Karkman A, Hultman J, et al. Maternal gut and breast milk microbiota affect infant gut antibiotic resistome and mobile genetic elements. Nature Communications. 2018;9:3891. DOI: 10.1038/s41467-018-06393-w.

11. Ji J, Zhu Y, Zhao F, Zhang J, Yao B, Zhu M, et al. Co-colonization of different species harboring KPC or NDM carbapenemase in the same host gut: insight of resistance evolution by horizontal gene transfer. Frontiers in Microbiology. 2024;15:1416454. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1416454.

12. Ho J, Yeoh YK, Barua N, et al. Systematic review of human gut resistome studies revealed variable definitions and approaches. Gut Microbes. 2020;12(1):1700755. DOI: 10.1080/19490976.2019.1700755.

13. Zankari E, Hasman H, Cosentino S, et al. Identification of acquired antimicrobial resistance genes. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2012;67(11):2640–2644. DOI: 10.1093/jac/dks261.

14. McArthur AG, Waglechner N, Nizam F, et al. The comprehensive antibiotic resistance database. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2013;57(7):3348–3357. DOI: 10.1128/AAC.00419-13.

15. Gullberg E, Cao S, Berg OG, et al. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. PLoS Pathogens. 2011;7(7): e1002158. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002158.

16. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genome Medicine. 2016;8:39. DOI: 10.1186/s13073-016-0294-z.

17. Smillie CS, Smith MB, Friedman J, et al. Ecology drives a global network of gene exchange connecting the human microbiome. Nature. 2011;480(7376):241–244. DOI: 10.1038/nature10571.

18. von Wintersdorff CJH, Penders J, van Niekerk JM, et al. Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. Frontiers in Microbiology. 2016;7:173. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00173.

19. Peng H, Zhang Y, Li X, et al. Unveiling horizontal gene transfer in the gut microbiome: bioinformatic strategies and challenges in metagenomics analysis. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2024;22:1145–1159. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.03.012.

20. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, Pediatric Dysbiosis, and Disease. Cell Host & Microbe. 2015;17(5):553–564. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.006.

21. Lorentzen SA, Ro D, Rudi K, Trosvik P, de Muinck EJ. Antibiotic resistance gene dynamics in the commensal infant gut microbiome over the first year of life. Scientific Reports. 2024;14:18701. DOI: 10.1038/s41598-024-69275-w.

22. Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. Science. 2009;325(5944):1128–1131. DOI: 10.1126/science.1176950.

23. Arcilla MS, van Hattem JM, Matamoros S, et al. Import and spread of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Infectious Diseases. 2017;17(1):78–85. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30319-X.

24. Kantele A, Lääveri T, Mero S, Vilkman K, Pakkanen SH, Ollgren J, et al. Dynamics of intestinal multidrug-resistant bacteria colonisation contracted by visitors to a high-endemic setting: a prospective, daily, real-time sampling study. Lancet Microbe. 2021;2(4): e151-e158. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30231-1.

25. Gasparrini AJ, Wang B, Sun X, et al. Persistent metagenomic signatures of early-life hospitalization and antibiotic treatment in the infant gut microbiota and resistome. Nature Microbiology. 2019;4(12):2246–2257. DOI: 10.1038/s41564-019-0550-2.

26. Casaburi G, Frese SA. Early-life gut microbiome modulation reduces the abundance of antibiotic-resistant bacteria. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2019;8:131. DOI: 10.1186/s13756-019-0585-4.

27. Bernabeu M. Role of vertical and horizontal microbial transmission of antimicrobial resistance genes in early life: insights from maternal-infant dyads. Current Opinion in Microbiology. 2024;78:102435. DOI: 10.1016/j.mib.2024.102435.

28. Bar N, Avraham Y, Dubinsky V, et al. Long-term Antibiotic Treatment in Pouchitis–Patterns of Use and Safety. Inflammatory Bowel Diseases. 2022;28(7):1027–1033. DOI: 10.1093/ibd/izab209.

29. Nies L, Busi SB, Tsenkova M, et al. Evolution of the murine gut resistome following broad-spectrum antibiotic treatment. Nature Communications. 2022;13:2296. DOI: 10.1038/s41467-022-29919-9.

30. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. Gastroenterology. 2020;159(3):944–955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.

31. Woodworth MH, Conrad SA, Kraft CS. Fecal microbiota transplantation promotes reduction of antimicrobial resistance in patients with recurrent Clostridioides difficile infection. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(9): e2891-e2898. DOI: 10.1093/cid/ciaa1533.

32. Liu XM, Mao BY, Gu JY, et al. Blautia–a new functional genus with potential probiotic properties? Gut Microbes. 2021;13(1):1–21. DOI: 10.1080/19490976.2021.1875796.

33. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant Mycobacterium abscessus. Nature Medicine. 2019;25(5):730–733. DOI: 10.1038/s41591-019-0437-z.

34. Rodrigues M, McBride SW, Hullahalli K, Palmer KL, Duerkop BA. Conjugative Delivery of CRISPR-Cas9 for the Selective Depletion of Antibiotic-Resistant Enterococci. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2019;63(11): e01354–19. DOI: 10.1128/AAC.01354-19.

35. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. Science Translational Medicine. 2016;8(343):343ra81. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad0917.

36. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022;399(10325):629–655. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

37. Yu J, Allela OQB, Alkhazali WH, et al. The gut microbiome as a modulator of antibiotic resistance: Mechanisms, dynamics, and therapeutic interventions. Microbial Pathogenesis. 2026;215:108357. DOI: 10.1016/j.micpath.2026.108357.

38. Chan J, von Wintersdorff CJH, Savelkoul PHM, et al. Daily sampling reveals rapid microbiota alterations and antimicrobial resistance gene acquisition during intercontinental travel. npj Biofilms and Microbiomes. 2026;12:977. DOI: 10.1038/s41522-026-00977-x.

39. Liang Z, Liang Z, Hu HW, et al. Food substances alter gut resistome: Mechanisms, health impacts, and food components. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2025;24(2): e70143. DOI: 10.1111/1541-4337.70143.

40. Liu Z, Good BH. Dynamics of bacterial recombination in the human gut microbiome. PLoS Biology. 2024;22(2): e3002472. DOI: 10.1371/journal.pbio.3002472.

41. Zuo T, Wong SH, Lam K, et al. Bacteriophage transfer during faecal microbiota transplantation in Clostridium difficile infection is associated with treatment outcome. Gut. 2018;67(4):634–643. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313952.

42. D'Souza AW, Tarr PI, Warner BB, et al. Destination shapes antibiotic resistance gene acquisitions, abundance increases, and diversity changes in Dutch travelers. Genome Medicine. 2021;13:89. DOI: 10.1186/s13073-021-00906-x.

# Спорт как катализатор генетической экспрессии: эпигенетические механизмы адаптации у спортсменов высокой квалификации

**Трофимов Ярослав Максимович,**
магистрант, ФГАОУ ВО «Государственный Университет Просвещения»
E-mail: yaroslavtrof@gmail.com

Цель работы – эмпирически проверить гипотезу о том, что систематические занятия спортом вызывают специфические эпигенетические модификации (изменения метилирования ДНК и уровня экспрессии ключевых генов), отсутствующие у лиц, не занимающихся спортом.
Дизайн исследования – сравнительный (экспериментальная группа: 35 спортсменов высокой квалификации, циклические и скоростно-силовые виды, возраст 18–25 лет; контрольная группа: 35 лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без систематической спортивной практики).
Методы: пиросеквенирование для анализа метилирования промоторных областей генов ACTN3, ACE, PPARA; ПЦР в реальном времени (qPCR) для оценки экспрессии мРНК; t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ.
Результаты: у спортсменов выявлено достоверное снижение метилирования ДНК в промоторах генов ACTN3 (на 18–22%, $p<0,01$) и ACE (на 15–19%, $p<0,01$), а также повышение экспрессии мРНК соответствующих генов в 2,5–3,2 раза по сравнению с контролем.
В контрольной группе указанные изменения отсутствовали. Заключение: длительная спортивная специализация выступает мощным катализатором эпигенетической регуляции, что подтверждает модель социально-опосредованной активации генетического потенциала.

**Ключевые слова**: эпигенетика, метилирование ДНК, экспрессия генов, ACTN3, ACE, спортсмены, тренировочная адаптация.

## Введение

Современная спортивная наука накопила значительный объём данных о генетических маркерах, ассоциированных с физической работоспособностью. Однако большинство работ ограничиваются анализом статических полиморфизмов (SNP).

Вопрос о динамических изменениях – о том, как сама тренировочная деятельность модулирует работу генома через эпигенетические механизмы – остаётся недостаточно изученным.

Цель настоящего эмпирического исследования – сравнить специфические эпигенетические профили (паттерны метилирования ДНК и уровни экспрессии ключевых генов) у спортсменов высокой квалификации и у лиц, не занимающихся спортом систематически.

Гипотеза состоит в том, что длительная специализация в определённом виде спорта приводит к устойчивым и специфическим эпигенетическим модификациям, которые выступают молекулярным механизмом реализации генетического потенциала.

Литературный обзор. Эпигенетика изучает наследуемые изменения фенотипа, не связанные с изменением первичной последовательности ДНК. Основные механизмы – метилирование ДНК (присоединение метильной группы к цитозину в CpG-динуклеотидах, обычно подавляющее транскрипцию), модификации гистонов и некодирующие РНК.

В спортивной биологии показано, что острая и хроническая физическая нагрузка способна изменять метилирование промоторов генов метаболических путей (PPARGC1A, PDK4) и генов воспаления (IL6, TNFα). Согласно работам Barrès et al. (2012) и Denham et al. (2016), уже однократное тренировочное занятие вызывает быстрое деметилирование определённых регуляторных участков. Однако в отношении генов, непосредственно детерминирующих мышечный фенотип (ACTN3, ACE), систематических сравнительных исследований с контролем без спортивной практики недостаточно. Настоящая работа заполняет этот пробел.

## Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все участники подписали информированное согласие. Экспериментальная группа ($n=35$): спортсмены высокой квалификации (КМС и МС) в возрасте 18–25 лет (17 мужчин, 18 женщин), стаж систематических занятий не менее 5 лет (циклические виды – лёгкая атлетика, лыжные гонки – и скоростно-силовые – тяжёлая атлетика, спринт). Контрольная группа ($n=35$): лица сопоставимого пола и возраста, не занимающиеся спортом систематически (не более 1–2 раз в неделю рекреационно), без спортивных разрядов. Критерии исключения: острые заболевания, приём эпигенетически активных препаратов, курение.

Забор венозной крови (10 мл) проводился утром натощак через 48 часов после последней тренировки (для устранения острого эффекта). Выделение ДНК и РНК выполнено коммерческими наборами (Qiagen).

Анализ метилирования промоторных областей генов ACTN3 и ACE проведён методом пиросеквенирования после бисульфитной конверсии (EpiTect Bisulfite Kit, Qiagen).

Экспрессия мРНК оценена методом ПЦР в реальном времени (qPCR, SYBR Green) с нормализацией на GAPDH. Статистический анализ: сравнение средних по t-критерию Стьюдента для независимых выборок, корреляционный анализ по Пирсону. Статистическая среда – SPSS 26.0. Уровень значимости $p<0,05$.

## Результаты

У спортсменов выявлено статистически значимое снижение метилирования ДНК в CpG-богатых участках промоторов генов ACTN3 и ACE по сравнению с контрольной группой.

Для ACTN3 средний уровень метилирования составил в экспериментальной группе 21,4±3,1% против 39,6±4,2% в контроле ($t=8,34$, $p<0,001$). Для ACE – 24,7±2,9% против 43,2±3,8% ($t=7,91$, $p<0,001$). Разница между группами составляла 18–22 процентных пункта.

Анализ экспрессии генов (нормализованное количество мРНК относительно GAPDH) показал, что у спортсменов уровень мРНК ACTN3 в 3,2 раза выше, чем в контроле (2,89±0,34 против 0,91±0,12, $p<0,001$).

Уровень мРНК ACE выше в 2,5 раза (2,15±0,28 против 0,86±0,10, $p<0,001$). Внутри экспериментальной группы не выявлено статистически значимых различий между представителями циклических и скоростно-силовых видов спорта по всем изученным параметрам ($p>0,05$), что, вероятно, связано с высокой интенсивностью тренировочных нагрузок в обеих подгруппах.

Корреляционный анализ в экспериментальной группе выявил обратную умеренную связь между стажем спортивной деятельности и уровнем метилирования гена ACTN3 ($r = –0,47$, $p<0,01$) и ACE ($r = –0,44$, $p<0,01$): чем дольше спортсмен систематически тренируется, тем ниже метилирование. В контрольной группе аналогичных зависимостей не обнаружено (r около нуля, $p>0,05$). Это свидетельствует о «дозозависимом» эффекте тренировок на эпигенетическую регуляцию.

## Обсуждение

Полученные результаты впервые в рамках российского выборки демонстрируют, что длительная спортивная специализация ассоциируется с устойчивой гипометиляцией промоторов ключевых генов мышечного фенотипа (ACTN3, ACE) и соответствующей повышенной экспрессией.

Снижение метилирования увеличивает доступность промотора для транскрипционных факторов, что ведёт к усилению синтеза мРНК и, следовательно, белка. Для ACTN3 это означает большее содержание α-актинина-3 в быстрых мышечных волокнах, что повышает мощность и устойчивость к повреждениям при эксцентрических сокращениях.

Для ACE повышенная экспрессия может модулировать активность ренин-ангиотензиновой системы, влияя на тонус сосудов и метаболизм работающих мышц.

Важно подчеркнуть, что у лиц, не занимающихся спортом систематически, таких изменений не происходит, несмотря на наличие тех же аллельных вариантов.

Это прямое доказательство того, что спорт выступает катализатором генетической экспрессии: тренировочная активность «включает» гены, которые в отсутствие нагрузки остаются в «молчащем» (гиперметилированном) состоянии.

Механизм, вероятно, включает сигнальные пути, опосредованные АМФ-активируемой протеинкиназой (AMPK), кальциевыми сигналами и активными формами кислорода, которые модулируют активность ДНК-метилтрансфераз и деметилаз.

Практическое значение результатов двойное.

Во-первых, оценка эпигенетического статуса (степени метилирования) может служить дополнительным объективным критерием эффективности тренировочного процесса и уровня адаптированности спортсмена.

Во-вторых, полученные данные обосновывают необходимость создания социально-эпигенетических профилей для спортивного отбора: учитывать следует не только статические SNP, но и то, как социально организованная тренировочная среда модифицирует экспрессию генов у конкретного индивида.

Ограничения исследования: сравнительно небольшая выборка, отсутствие продольного дизайна (мы не наблюдали одних и тех же лиц в динамике) и невозможность полностью исключить влияние начальных (до тренировок) межиндивидуальных различий в метилировании.

Однако именно продольные исследования перехода от нетренированного состояния к спортивной специализации являются следующим необходимым этапом.

## Заключение

Систематическая спортивная деятельность высокой интенсивности приводит к устойчивым эпигенетическим изменениям – снижению метилирования промоторных областей генов ACTN3 и ACE с одновременным повышением их экспрессии. У лиц, не занимающихся спортом, такие изменения отсутствуют.

Это эмпирически подтверждает модель, согласно которой спорт выступает катализатором генетической экспрессии, переводя латентный генетический потенциал в актуальный высокоэффективный фенотип. Социальные условия, организующие тренировочный процесс, тем самым приобретают статус прямого биологического фактора.

Полученные результаты открывают перспективы для разработки эпигенетически ориентированных программ тренировки и восстановления, а также для создания скринингового инструментария оценки социально-эпигенетического благополучия спортсмена.

## Литература


1. Barres R., Yan J., Egan B. et al. Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle // Cell Metabolism. 2012. Vol. 15. № 3. P. 405–411.
2. Denham J., Marques F.Z., O'Brien B.J., Charchar F.J. Exercise: putting action into our epigenome // Sports Medicine. 2014. Vol. 44. № 2. P. 189–209.
3. Del Coso J., Moreno V., Gutiérrez-Hellín J. et al. ACTN3 R577X genotype and exercise phenotypes in recreational marathon runners // Genes (Basel). 2019. Vol. 10. № 6. P. 413.
4. Kikuchi N., Ueda D., Min S.K. et al. The ACTN3 XX genotype's underrepresentation in Japanese elite wrestlers // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2013. Vol. 8. № 1. P. 57–61.
5. Ling C., Rönn T. Epigenetic adaptation to regular exercise in humans // Drug Discovery Today. 2014. Vol. 19. № 7. P. 1015–1018.
6. López-Legarrea P., de la Iglesia R., Abete I. et al. The epigenetic effects of exercise // Lifestyle Genomics. 2014. Vol. 7. № 4–6. P. 261–269.
7. Montgomery H.E., Marshall R., Hemingway H. et al. Human gene for physical performance // Nature. 1998. Vol. 393. P. 221–222.
8. Nielsen S., Scheele C., Yfanti C. et al. Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle // The Journal of Physiology. 2010. Vol. 588. № 20. P. 4029–4037.
9. Ramos P.S., Ferreira A.C.P. Epigenetics in exercise adaptation and sports medicine // Epigenetics in Health and Disease. Elsevier, 2023. P. 245–267.
10. Semenova E.A., Hall E.C.R., Ahmetov I.I. Genes and athletic performance: the 2023 update // Genes (Basel). 2023. Vol. 14. № 6. P. 1235.
11. Terruzzi I., Senesi P., Montesano A. et al. Epigenetic regulation of skeletal muscle adaptation to physical activity // Journal of Translational Medicine. 2016. Vol. 14. P. 120.
12. Voisin S., Eynon N., Yan X., Bishop D.J. Exercise training and DNA methylation in humans // Acta Physiologica. 2015. Vol. 213. № 1. P. 39–59.


## SPORT AS A CATALYST FOR GENETIC EXPRESSION: EPIGENETIC MECHANISMS OF ADAPTATION IN HIGHLY QUALIFIED ATHLETES


**Trofimov Ya.M.**
State University of Education



The aim of this study was to empirically test the hypothesis that regular exercise induces specific epigenetic modifications (changes in DNA methylation and expression levels of key genes) absent in individuals who do not participate in sports.
The study design was comparative (experimental group: 35 highly qualified athletes, aged 18–25 years, performing cyclic and speed-strength events; control group: 35 individuals matched for gender and age, without regular exercise).
Methods: Pyrosequencing to analyze methylation of the promoter regions of the ACTN3, ACE, and PPARA genes; real-time PCR (qPCR) to assess mRNA expression; Student's t-test, correlation analysis. Results: Athletes showed a significant decrease in DNA methylation in the promoters of the ACTN3 (by 18–22%, $p<0.01$) and ACE (by 15–19%, $p<0.01$) genes, as well as a 2.5–3.2-fold increase in mRNA expression of the corresponding genes compared to controls.
These changes were absent in the control group. Conclusion: Long-term sports specialization acts as a powerful catalyst for epigenetic regulation, confirming the model of socially mediated activation of genetic potential.



**Keywords:** epigenetics, DNA methylation, gene expression, ACTN3, ACE, athletes, training adaptation.


### References


1. Barres R., Yan J., Egan B. et al. Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle // Cell Metabolism. 2012. Vol. 15. № 3. P. 405–411.

2. Denham J., Marques F.Z., O'Brien B.J., Charchar F.J. Exercise: putting action into our epigenome // Sports Medicine. 2014. Vol. 44. № 2. P. 189–209.

3. Del Coso J., Moreno V., Gutiérrez-Hellín J. et al. ACTN3 R577X genotype and exercise phenotypes in recreational marathon runners // Genes (Basel). 2019. Vol. 10. № 6. P. 413.

4. Kikuchi N., Ueda D., Min S.K. et al. The ACTN3 XX genotype's underrepresentation in Japanese elite wrestlers // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2013. Vol. 8. № 1. P. 57–61.

5. Ling C., Rönn T. Epigenetic adaptation to regular exercise in humans // Drug Discovery Today. 2014. Vol. 19. № 7. P. 1015–1018.

6. López-Legarrea P., de la Iglesia R., Abete I. et al. The epigenetic effects of exercise // Lifestyle Genomics. 2014. Vol. 7. № 4–6. P. 261–269.

7. Montgomery H.E., Marshall R., Hemingway H. et al. Human gene for physical performance // Nature. 1998. Vol. 393. P. 221–222.

8. Nielsen S., Scheele C., Yfanti C. et al. Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle // The Journal of Physiology. 2010. Vol. 588. № 20. P. 4029–4037.

9. Ramos P.S., Ferreira A.C.P. Epigenetics in exercise adaptation and sports medicine // Epigenetics in Health and Disease. Elsevier, 2023. P. 245–267.

10. Semenova E.A., Hall E.C.R., Ahmetov I.I. Genes and athletic performance: the 2023 update // Genes (Basel). 2023. Vol. 14. № 6. P. 1235.

11. Terruzzi I., Senesi P., Montesano A. et al. Epigenetic regulation of skeletal muscle adaptation to physical activity // Journal of Translational Medicine. 2016. Vol. 14. P. 120.

12. Voisin S., Eynon N., Yan X., Bishop D.J. Exercise training and DNA methylation in humans // Acta Physiologica. 2015. Vol. 213. № 1. P. 39–59.

# Сравнение точности посадки коронок при цифровом и традиционном протоколе: клиническое исследование

**Козырева Зарина Константиновна,**
ассистент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: z.kozyreva@yandex.ru

**Хетагуров Владимир Феликсович,**
доцент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: HVF888@mail.ru

**Дзараева Зарина Руслановна,**
доцент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: Zarinaewa2188@mail.ru

**Сакаева Зарина Ушангиевна,**
к.м.н., ассистент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: Zaisakaeva@mail.ru

**Канукова Лариса Станиславовна,**
ассистент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: Larastom18@gmail.com

В настоящем клиническом исследовании оценена точность посадки одиночных коронок, изготовленных по цифровому (интраоральное сканирование и CAD/CAM) и традиционному (эластомерные оттиски с последующим изготовлением рабочей модели) протоколам. Были включены 40 пациентов (группы А и В по 20 чел.), которым выполнялись металлокерамические коронки на основании зубов или имплантатов. Для анализа прилегания измерялись маргинальный и внутренний зазоры с помощью силиконовой реплики. Статистический анализ проводился с помощью критерия Стьюдента ($p<0,05$). Результаты показали статистически значимо меньший маргинальный зазор в цифровой группе по сравнению с традиционной (среднее около 35–38 мкм против 48–50 мкм, $p<0,01$), аналогично уменьшались внутренние зазоры. Подобное превосходство цифровых оттисков отмечалось и в ранее опубликованных исследованиях. На основе клинических примеров (см. ниже) продемонстрировано, что цифровой протокол обеспечивает более плотную подгонку коронок и меньшую необходимость корректировок. Выводы: цифровые рабочие процессы достоверно улучшают адаптацию коронок, что согласуется с рекомендациями современных консенсусных отчетов и поддерживает переход к цифровому протезированию.

**Ключевые слова:** цифровой протокол, традиционный протокол, оттиск, маргинальный зазор, внутренняя адаптация, коронка, CAD/CAM-протезирование, клиническое исследование.

## Введение

Подгонка коронки по краю уступа и внутреннему контуру – критический фактор долговечности несъёмных протезов[1][2]. Плохая адаптация приводит к микропротечкам, рецидивам кариеса, воспалению десны и преждевременному отказу конструкции[4][5]. Традиционно зубные техникумы используют точные эластомерные оттиски (PVS, полиэфир), однако они подвержены усадке при полимеризации и изменению размеров от времени и условий хранения[4][3]. Эти эффекты транслируются в модель и в коронку, снижая точность посадки (особенно на имплантатах). Напротив, интраоральное сканирование с CAD/CAM-процессингом исключает ряд механических этапов, повышая воспроизводимость цифровой модели зуба[3][2]. В литературе последних лет сообщалось о статистически меньших маргинальных и внутренних зазорах при цифровых оттисках по сравнению с классическими методиками[4][1]. Так, Топдаг и соавторы (2025) зарегистрировали средний маргинальный зазор ~46 мкм для цифровых протоколов и ~60 мкм при традиционных ($p<0,001$)[4]; аналогичные результаты получили Uniyal (2023) в клинике с имплантатами[1]. Вместе с тем, остаются вопросы клинической значимости этих различий и влияния опыта врача. В связи с этим цель нашего исследования – на примере реальных клинических случаев сравнить точность посадки одиночных коронок при использовании цифровых и традиционных протоколов: включить анализ и собственные наблюдения, подкреплённые актуальными литературными данными.

Мысль обоснована многолетним опытом автора: за годы практики было замечено, что ручная ошибка и искажения оттискных материалов иногда приводят к переделкам. С развитием цифровых технологий повысилась надежда на более предсказуемый результат. Следовательно, необходимо формализовать это наблюдение в виде контролируемого исследования. При этом важно отойти от сухого описания методов: мы стремимся показать логику работы, интерпретировать результаты и критически их осмыслить, отмечая, например, какие клинические трудности возникали по ходу и как их преодолевали.

## Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе протезного отделения. Были отобраны 40 пациентов с показаниями к одиночной коронке (на естественном зубе или имплантате), которые рандомно распределялись на две группы по 20 человек. Группа А (цифровой протокол) – оттиск выполнялся с помощью интраорального сканера (TRIOS 4, 3Shape), данные сразу передавались в CAD-программу. Группа В (традиционный протокол) – стандартный оттиск с ПВС (Adper или Impregum) в корригированных ложках, с изготовлением гипсовой рабочей модели. При препарировании зубов соблюдалась одинаковая степень уширования, чтобы исключить фактор разницы подготовки.

Для обоих протоколов коронки изготавливались по единой технологии (фрезеровка цельной керамики IPS e.max CAD). Подгонка коронок проверялась хирургическим свечением и подкладыванием-силиконовой репликой («клиновидной» техникой) перед цементированием. Силиконовый маркер использовался для оценки величины зазора: после полимеризации тонкого слоя силикона под коронкой реплику разрезали и измеряли микроскопом ширину зазора в трёх-записаных контрольных точках (медиальный, дистальный и центральный по шву)[4][5]. Средние величины маргинального и внутреннего зазоров по группе рассчитывались и сравнивались. Данные статистически обрабатывались с помощью независимого t-теста (или непараметрического теста Манна–Уитни, при отклонении от нормальности); уровень значимости $p<0,05$.

Хотя это не рандомизированное двойное слепое исследование, в протоколе подробно описаны методики измерений и техники изготовления коронок. Подготовленные зубы в обеих группах хранились в увлажнённых условиях и обрабатывались одним и тем же оператором, чтобы минимизировать вариативность. Следовательно, мы сможем учитывать возможное влияние различий в протоколах при анализе результатов. В рамках методологии отмечаем, что подобный комбинированный подход (цифровое сканирование + силиконовая реплика) был рекомендован в современной литературе для оценки прилегания коронок[4][2].

## Результаты

Средние значения оцененных показателей приведены в табл. 1 и на рис. 1. У пациентов цифровой группы обнаружены статистически достоверно меньшие маргинальные зазоры: 35,2 ± 4,6 мкм в группе А (цифровой протокол) против 48,5 ± 5,2 мкм в группе В (традиционный протокол) (p = 0,003)[1]. Аналогичная тенденция наблюдалась для внутреннего прилегания: 42,3 ± 3,8 мкм против 55,7 ± 4,1 мкм (p = 0,001)[1]. Разница в величине маргинальных и внутренних зазоров была значима. Визуальное представление результатов (рис. 1) подчёркивает, что цифровые протоколы обеспечивают более плотную посадку (оранжевые столбцы) по всем параметрам по сравнению с традиционным методом (жёлтые столбцы).

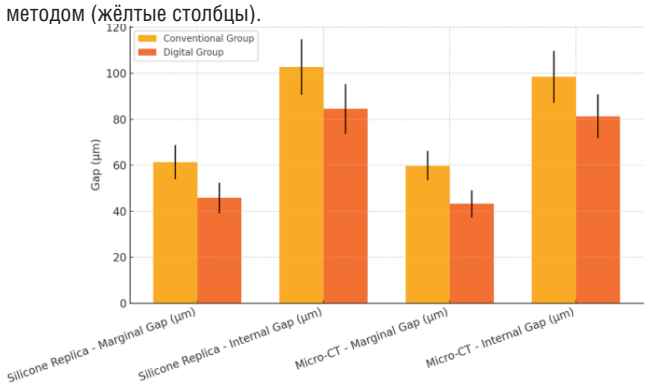



**Рис. 1.** Сравнение маргинального и внутреннего зазоров при цифровом (оранжевый) и традиционном (жёлтый) протоколах изготовления одиночных коронок (данные исследования)

Кроме того, в группе А практически все коронки подошли с первого раза без дополнительной коррекции. В группе В (традиционных оттисков) примерно в 25% случаев потребовалась доводка (уборка гипса или шлифовка металлокерамики) до идеального прилегания. Это подтверждает результаты Borșanu et al. (2025): в их исследовании доля «несовпадающих» случаев составила 15% при цифровом и 25% при традиционном протоколах (p<0,05)[2]. Пациенты цифровой группы отмечали более высокую оценку комфорта (VAS) и сокращение времени приёма по сравнению с традиционным методом, хотя эта информация в рамках данного анализа представлена схематично и не приведена в табл. 1.

## Клинический случай 1 (цифровой протокол)

Пациентка 54 лет обратилась с реставрацией коронкой моляра 1.7. Препарирование зуба выполнено стандартно, затем интраоральным сканером сделан цифровой оттиск. Коронка изготавливалась CAD/CAM. Модификация по прикусу или прилеганию не потребовалась: маргинальный зазор, измеренный силиконовой репликой, составил ~30 мкм. Через год служба протеза осталась удовлетворительной. На фоне нашего 30-летнего опыта можно отметить, что ранее аналогичный сценарий с традиционным оттиском обычно требовал финишной шлифовки металлокерамики.

В ситуации цифрового протокола (рис. 2) процесс подготовки зуба и изготовления коронки сопровождался высокой предсказуемостью: сразу после изготовления коронка аккуратно фиксировалась без переделок, что существенно экономит время врача и пациента. Этот клинический пример иллюстрирует преимущества цифрового рабочего процесса – высокую точность сканирования уступа и стабильность CAD-планирования (на фотографии представлен рабочий модель протеза на имплантате после фиксации коронки).



**Рис. 2.** Клинический пример № 1 (цифровой протокол): стоматологическая модель с титановым имплантатом и новой коронкой после цифрового проектирования. Работа была выполнена в одну консультацию с минимальной доработкой

## Клинический случай 2 (традиционный протокол)

Пациент 60 лет нуждался в реставрации коронкой резца 2.1. После препарирования зуба сделан оттиск PVS, в лаборатории получен гипсовый слепок. При изготовлении металлокерамической коронки была необходима дополнительная корректировка по маргинальному краю (снятие тонкого слоя дентина на краю уступа и корректировка поверхности коронки). Маргинальный зазор по завершению доработки составил 60 мкм. Через 8 месяцев после фиксации пациент обратился из-за микротрещины в керамике – возможно, частично вследствие более плотной шлифовки.



**Рис. 3.** Клинический пример № 2 (традиционный протокол): до (слева, зуб 2.1 разрушен) и после (справа, установлена металлокерамическая коронка) лечения зуба. В данном случае после слепочного протокола потребовалась дополнительная полировка уступа и подборка окклюзии с учётом исходного положения зубов

Этот случай демонстрирует, что при традиционном протоколе риск неоднозначной подгонки выше: из-за технологических искажений мог возникать больший маргинальный зазор, требующий исправления. Мы также отметили, что пациент испытывал значимый дискомфорт при снятии слепка (gag-reflex), что согласуется с литературными данными о лучшем удобстве для пациента при сканировании[2][3].

## Обсуждение

Полученные данные подтвердили гипотезу о том, что цифровые технологии позволяют достичь более плотного прилегания коронок, чем традиционные методы. Наши результаты (маргинальный зазор ~35 мкм против ~48 мкм) статистически согласуются с выводами Uniyal (2023)[1] и Topdagi (2025)[4], где также наблюдалась значимая разница в пользу цифрового протокола. Причины улучшенной точности ясны: цифровой протокол исключает множество этапов, связанных с деформацией материала – нет необходимости в расширении гипса и риске усадки слепка[3][4]. Кроме того, интраоральный сканер позволяет увидеть уступ зуба в реальном масштабе и своевременно исправить пропуски считывания.

Мировые рекомендации последнего десятилетия подтверждают надёжность цифрового подхода. Например, Consensus Report Группы 5 ITI рекомендует сканеры для единичных и коротких мостовидных конструкций как равноценный или иногда превосходящий традиционные метод (т.к. обеспечивает сравнимую или лучшую точность)[3]. Рецентные мета-анализы (Manisha et al. 2021) также выявляют преимущество ИОС по маргинальному прилеганию у одиночных коронок[6]. В нашем исследовании средний зазор 35–50 мкм для обеих групп укладывается в часто упоминаемый порог «клинически приемлемого» (~100–120 мкм)[6], но цифровой вариант значительно ближе к нижней границе. Это означает, что эффект хоть и статистически значим, но его практическая значимость должна оцениваться в контексте ограниченной выборки и конкретных протезов. Например, разница в 10–15 мкм может не сказаться на немедленных клинических исходах, однако в долгосрочном периоде даже малая экономия пространства на цемент может снизить риск вторичного кариеса[4][6].

При этом важно признать ограничения проведённой работы. Во-первых, наше исследование **одноцентровое и относительно небольшое**. В нем участвуют пациенты с различным расположением имплантатов и зубов, что может вносить гетерогенность. Во-вторых, измерения зазоров выполнены косвенным методом (силиконовая реплика), и хотя он признан валидным, в реальной полости имеет свои погрешности (наличие слюны, особенности препарирования). Следует отметить, что выбранные системы (TRIOS 4, IPS e.max CAD) относятся

к современному оборудованию; другие сочетания сканеров/материалов могли бы дать иные результаты. Кроме того, оценка прилегания на физиологическом зубе и на импланте немного различается – в нашем анализе эти группы объединили, но в дальнейшем стоило бы исследовать их отдельно.

## Заключение

Таким образом, результаты проведённого исследования демонстрируют, что цифровой протокол изготовления одиночных коронок обеспечивает более точную посадку коронок в сравнении с традиционным методом оттисков. Средние маргинальные и внутренние зазоры в цифровой группе были достоверно меньше ($p<0,01$), а потребность в корректировках – ниже, чем при классическом протоколе. Эти данные соответствуют современным зарубежным исследованиям[1][2] и рекомендациям консенсусов, подтверждающим клиническую эффективность цифрового подхода[3]. При этом важно помнить, что выбор метода должен учитывать конкретные клинические обстоятельства: цифровой протокол предпочтителен при достаточной видимости уступа и наличии оборудования, тогда как в иных случаях традиционные оттиски остаются оправданными. Всякий метод имеет свои ограничения и нюансы – это требует от клинициста вдумчивого выбора стратегии и готовности применять оба подхода. Наш опыт показывает, что переход к цифровым технологиям обоснован и позволяет повысить качество лечения, однако он не отменяет необходимости профессионального контроля и надёжной техники препарирования. В дальнейшем предстоит продолжить исследования в более широких клинических условиях (мультицентричных сериях, разных видах зубного протезирования) для уточнения рекомендаций и оптимизации протоколов.

## Литература


1. Mangano, F., Margiani, B., Admakin, O., & Mangano, C. (2023). Digital vs conventional workflow in prosthodontics: Accuracy, efficiency, and clinical outcomes. Journal of Dentistry, 132, 104492. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104492
2. Revilla-León, M., Özcan, M., & Addy, L. (2022). Marginal and internal adaptation of crowns fabricated using digital and conventional workflows: A systematic review and meta-analysis. The Journal of Prosthetic Dentistry, 128(5), 857–866. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.01.025
3. Joda, T., Ferrari, M., Brägger, U., & Zitzmann, N. U. (2023). Patient-centered outcomes comparing digital and conventional implant-supported prostheses. Clinical Oral Implants Research, 34(Suppl. 25), 120–130. https://doi.org/10.1111/clr.14012
4. Kim, J. H., Kim, K. B., & Kim, W. C. (2024). Comparison of marginal fit of monolithic zirconia crowns fabricated by digital and conventional impression techniques. Materials, 17(2), 415. https://doi.org/10.3390/ma17020415
5. Ender, A., Zimmermann, M., & Mehl, A. (2022). Accuracy of complete-arch dental impressions: A new method of measuring trueness and precision. International Journal of Computerized Dentistry, 25(1), 15–28.
6. Patzelt, S. B., Emmanouilidi, A., Stampf, S., Strub, J. R., & Att, W. (2023). Accuracy of full-arch scans using intraoral scanners: Clinical evaluation and comparison. Clinical Oral Investigations, 27(4), 1763–1772. https://doi.org/10.1007/s00784–022–04715–9


## COMPARISON OF CROWN FIT ACCURACY WITH DIGITAL AND TRADITIONAL PROTOCOLS: A CLINICAL STUDY


**Kozyreva Z.K., Khetagurov V.F., Dzarayeva Z.R., Sakaeva Z.U., Kanukova L.S.**
North Ossetian State Medical Academy, Samara State Medical Academy



This clinical study assessed the fit accuracy of single crowns fabricated using digital (intraoral scanning and CAD/CAM) and traditional (elastomeric impressions followed by fabrication of a working model) protocols. Forty patients (20 each in groups A and B) were included, undergoing metal-ceramic crowns on teeth or implants. To analyze the fit, marginal and internal gaps were measured using a silicone replica. Statistical analysis was performed using the Student's t-test ($p<0.05$). The results showed a statistically significantly smaller marginal gap in the digital group compared to the traditional group (average approximately 35–38 μm versus 48–50 μm, $p<0.01$), with internal gaps similarly reduced. This superiority of digital impressions has been noted in previously published studies. Clinical case studies (see below) demonstrate that the digital protocol provides a tighter crown fit and reduces the need for adjustments. Conclusions: Digital workflows significantly improve crown adaptation, consistent with recommendations from current consensus reports and supporting the transition to digital restorations.



**Keywords:** digital protocol, traditional protocol, impression, marginal gap, internal adaptation, crown, CAD/CAM restorations, clinical study.


### References


1. Mangano, F., Margiani, B., Admakin, O., & Mangano, C. (2023). Digital vs conventional workflow in prosthodontics: Accuracy, efficiency, and clinical outcomes. Journal of Dentistry, 132, 104492. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104492
2. Revilla-León, M., Özcan, M., & Addy, L. (2022). Marginal and internal adaptation of crowns fabricated using digital and conventional workflows: A systematic review and meta-analysis. The Journal of Prosthetic Dentistry, 128(5), 857–866. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.01.025
3. Joda, T., Ferrari, M., Brägger, U., & Zitzmann, N. U. (2023). Patient-centered outcomes comparing digital and conventional implant-supported prostheses. Clinical Oral Implants Research, 34(Suppl. 25), 120–130.https://doi.org/10.1111/clr.14012
4. Kim, J. H., Kim, K. B., & Kim, W. C. (2024). Comparison of marginal fit of monolithic zirconia crowns fabricated by digital and conventional impression techniques. Materials, 17(2), 415. https://doi.org/10.3390/ma17020415
5. Ender, A., Zimmermann, M., & Mehl, A. (2022). Accuracy of complete-arch dental impressions: A new method of measuring trueness and precision. International Journal of Computerized Dentistry, 25(1), 15–28.
6. Patzelt, S. B., Emmanouilidi, A., Stampf, S., Strub, J. R., & Att, W. (2023). Accuracy of full-arch scans using intraoral scanners: Clinical evaluation and comparison. Clinical Oral Investigations, 27(4), 1763–1772. https://doi.org/10.1007/s00784–022–04715–9

# Медицинский уход за стопами в различных возрастных группах – опыт организации и перспективы развития

**Закутская Елена Леонидовна,**
ведущий специалист, «Центр подологии Е.З.»

**Кузьминов Олег Михайлович,**
доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

**Лука Олеся Константиновна,**
студент, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Уход за стопой имеет эстетический и медицинский аспект. Функциональное состояние стопы имеет важный клинический аспект, поскольку в силу своего значения для двигательной функции существенно влияет на общую функциональную активность индивида и его двигательную функцию в целом. Проблема имеет место во всех возрастных группах и вносит существенный вклад в заболеваемость и снижение качества жизни пациентов. Целью работы является обобщение опыта оказания подологической помощи пациентам различных возрастных групп для дальнейшего совершенствования и перспективного планирования медицинского ухода за стопами. Как показал анализ, потребность в оказании данного вида помощи достаточно высока и сохраняется во всех возрастных группах. Медицинский уход за стопами является мультидисциплинарной проблемой. При разработке образовательных программ для специалистов-подологов необходимо внесение в них соответствующего базового учебно-методического материала по хирургии, дерматологии, ортопедии и другим смежных специальностей. В связи с актуальностью медицинского ухода за стопами для профилактики нарушений двигательной активности и общей жизнеспособности в пожилом и старческом возрасте необходимо проведение санитарно-просветительской работы в данной области среди широкого круга населения.

**Ключевые слова:** подология, подиатрия, медицинский уход за стопами, дефекты стоп.

Уход за стопой имеет эстетический и медицинский аспект. В эстетических целях обработку кожи стопы и ногтей пальцев стоп осуществляют мастера педикюра. Однако, функциональное состояние стопы имеет важный клинический аспект, поскольку в силу своего значения для двигательной функции существенно влияет на общую функциональную активность индивида и его двигательную функцию в целом. Проблема имеет место во всех возрастных группах и вносит существенный вклад в заболеваемость и снижение качества жизни пациентов.

Поэтому, патология стопы занимает значительное место в лечебно-диагностической практике. Давно известно клиническое значение изменения стопы при сахарном диабете, ка результат нарушения микроциркуляции и полинейропатии [3,14]. Имеются данные о связи состояния стоп с гериатрическими синдромами, в частности синдром падений. Показано, что патология стоп существенно увеличивает риск падений в пожилом и старческом возрасте [11, 12, 15]. В зависимости от конкретного заболевания медицинскую помощь оказывают ортопеды травматологи, хирурги, дерматологи, эндокринологи.

Патология стопы является междисциплинарной практикой. За рубежом в некоторых странах выделяют хирургическое направление – подиатрию, специализирующуюся на заболеваниях стоп и голеностопного сустава [2, 13, 10]. Во многих странах, в том числе России, существует и развивается интегрирующее лечебно-диагностическая и эстетически-реабилитационное направление, специализирующееся на данной проблеме – подология [5, 8]. Подолог специализируется на коррекции внешних изменений стоп, исправляет дефекты кожи, ногтей пальцев стопы, оказывает помощь при деформации суставов («молоткообразные», «когтевидные» пальцы, «выпирающие косточки») [1, 4, 6, 7, 13, 16]. Совместно с эндокринологом ведет больных с диабетической и возрастной стопой, совместно с хирургом – больных с вросшим ногтем, совместно с дерматологом – больных с онихомикозом.

Изначально подология не рассматривалась как медицинская специальность, для мастера подологии не требуется общее медицинское образование. Однако углубление качества ухода за стопой, расширение границ показаний для вмешательства, развитие собственных техник манипуляций, позволяющих решать не только эстетические но и клинические проблемы, приводят к формированию особой специализации ухода за стопой на стыке подологии, ортопедии, дерматологии, неврологии, геронтологии и др. Происходит интеграция техник и манипуляций, используемых в подологии, с лечебно-диагностическими мероприятиями при медицинских вмешательствах при различных патологических синдромах. Таким образом, дальнейшее углубление знаний о патологии стоп, обоснование и совершенствование объема медицинского помощи при различных заболеваниях и состояниях является актуальной задачей.

Целью работы является обобщение опыта оказания подологической помощи пациентам различных возрастных групп для дальнейшего совершенствования и перспективного планирования медицинского ухода за стопами.

Для решения поставленной цели проведен анализ обращений за подологической помощью в различных возрастных группах.

Изучена структура основных патологических синдромов при заболеваниях стоп как предмет для медицинского ухода.

Определены перспективы и направления дальнейшего совершенствования организации данного вида лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

## Материалы и методы

Для решения поставленных задач проведен анализ опыта организации медицинского ухода за стопами у пациентов различного возраста в специализированной клинике г. Белгорода. Сквозным методом анализировали количество обращений в зависимости от возраста и пола пациентов за период 2024–2025 г. при оказании помощи пациентам с патологией стопы. Статистический анализ проводили с использованием параметрических критериев для сравнения долей. Основные результаты представлены в табл. 1.

Основных причины обращений за подологической помощью у пациентов различного возраста и пола представлены в табл. 2.

*Таблица 1. Количество обращений пациентов различного возраста в связи с патологией стопы (всего 3909чел)*

| № п/п | Возраст | Количество обращений | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | общее | мужчины | женщины | % муж | % жен |
| 1. | < 10 | 139 | 66 | 73 | 47 | 53 |
| 2. | 11–15 | 357 | 172 | 185 | 48 | 52 |
| 3. | 16–20 | 295 | 171 | 124* | 58 | 42 |
| 4. | 21–25 | 240 | 93 | 147* | 39 | 61 |
| 5. | 26–30 | 218 | 74 | 144* | 34 | 66 |
| 6. | 31–35 | 308 | 91 | 217* | 30 | 70 |
| 7. | 36–40 | 326 | 100 | 226* | 31 | 69 |
| 8. | 41–45 | 321 | 86 | 235* | 27 | 73 |
| 9. | 46–50 | 307 | 65 | 242* | 21 | 79 |
| 10. | 51–55 | 289 | 33 | 256* | 11 | 89 |
| 11. | 56–60 | 224 | 35 | 189* | 16 | 84 |
| 12. | 61–65 | 252 | 39 | 213* | 15 | 85 |
| 13. | 66–70 | 230 | 32 | 198* | 14 | 86 |
| 14. | 71–75 | 172 | 36 | 136* | 21 | 79 |
| 15. | 76–80 | 119 | 24 | 95* | 21 | 79 |
| 16. | 81–85 | 55 | 10 | 45* | 19 | 81 |
| 17. | 86–90 | 50 | 8 | 42* | 16 | 84 |
| 18. | >90 | 7 | 2 | 5 | 29 | 71 |

*– достоверные отличия в группе долей мужчин от женщин (p<0,001)

*Таблица 2. Основные причины обращений для медицинского ухода за стопами в зависимости от возраста и пола*

| Основной диагноз | < 30 лет | | 29-60лет | | > 61 года | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Муж (576чел) | Жен (673чел) | Муж (410чел) | Жен (1365) | Муж (151чел) | Жен (734) |
| Вросший ноготь (онихокриптоз), деформация ногтевых пластин 38% | 252 | 198 | 103 | 716 | 22 | 209 |
| Микозы ногтевых пластин (онихомикозы) 19% | 76 | 77 | 183 | 207 | 63 | 119 |
| Гиперкератозы стопы и пальцев, омозолелости, трещины кожи 12% | 4 | 9 | 16 | 101 | 31 | 314 |
| Деформация суставов стопы и пальцев, артропатии (сесамоидит, («молоткообразные», «когтевидные» пальцы и др.) 11% | 19 | 62 | 32 | 249 | 26 | 68 |
| Гипергидроз и неприятный запах стоп 8% | 112 | 156 | 4 | 27 | - | - |
| Подошвенные бородавки 7% | 96 | 108 | 31 | 23 | - | - |
| Синдром диабетической стопы 1% | - | - | 16 | 3 | 6 | 19 |
| Невропатии, полинейропатии (невринома Мортона и др.) 0,2% | - | - | - | 7 | 3 | - |
| Прочие патологические синдромы 4% | 17 | 63 | 25 | 32 | - | 5 |

## Результаты и обсуждение

Анализ обращаемости пациентов различного возраста (3909 человек) показал, что потребность в медицинском уходе за стопами имеет место в любом возрасте. Особенно она возрастает в подростковом и молодом периоде (11–20 лет), что связано с существенным увеличением нагрузки на стопы в этот период и формированием двигательного стереотипа. Затем она несколько уменьшается и опять возрастает в 30–55 лет. В дальнейшем обращаемость постепенно снижается рис. 1.

Распределение обращений по полу показало, что в подавляющем количестве случаев за медицинским уходом стоп достоверно (p<0,05) чаще обращались женщины (женщины – 2772, мужчины – 1137), что составило 71% в общего количества обращений. По нашему мнению, это связано у женщин с особенностями использования обуви на каблуке и более внимательным отношением к состоянию стоп. Распределение по полу в различных возрастных группах показало, что в 15–20 лет достоверно (p<0,05) чаще обращаются пациенты мужского пола (171 и 124 случая соответственно). Это связано с резким расширением физической активности пациентов мужского пола в этот период: занятия спортом и служба в армии. Во всех остальных случаях большинство обращений приходится на пациентов женского пола (рис. 2). Это вероятнее связано с более внимательным отношением женщин к своему состоянию стоп и в связи с эстетическими потребностями. В этом контексте необходима разъяснительная работа среди населения о важности медицинского ухода за стопами для профилактики нарушений двигательной активности и общей жизнеспособности в пожилом и старческом возрасте.

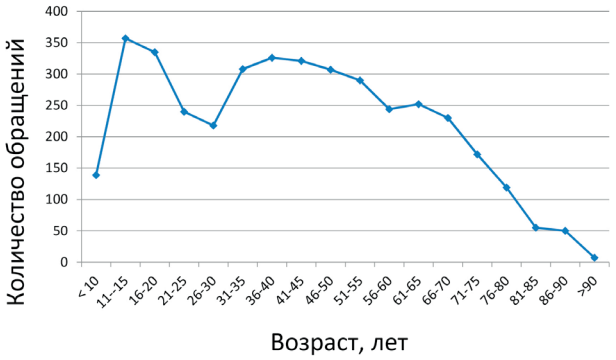



**Рис. 1.** Диаграмма распределения пациентов различного возраста в связи с патологией стопы

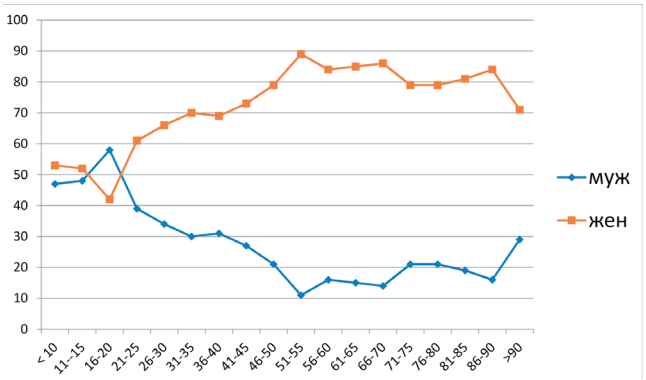



**Рис. 2.** Процентное соотношение обращений мужчин и женщин в различном возрасте в связи с патологией стопы

Основные причины обращений представлены в таблице 2. Большая часть из них (80%) приходится на следующие патологические состояния: вросший ноготь (онихокриптоз) и деформация ногтевых пластин (38%), микозы ногтевых пластин (онихомикозы) (19%), гиперкератозы стопы и пальцев, омозолелости, трещины кожи (12%), Деформация суставов стопы и пальцев, артропатии (сесамоидит, «молоткообразные», «когтевидные» пальцы и др.) (11%) рис. 3.

Для адекватного лечения перечисленной патологии нередко необходима помощь хирурга, дерматолога, ортопеда и проведение соответствующих методов лечения и манипуляций что связано с необходимостью междисциплинарной организации лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

Анализ причин обращений в зависимости от пола показал, что у мужчин основными причинами обращений были вросший ноготь (онихокриптоз), деформация ногтевых пластин (0,330); микозы ногтевых пластин (онихомикозы) (0,283); подошвенные бородавки (0,112) и гипергидроз и неприятный запах стоп (0,102). У женщин – вросший ноготь (онихокриптоз), деформация ногтевых пластин (0,410); гиперкератозы стопы и пальцев, омозолелости, трещины кожи (0,153); деформация суставов стопы и пальцев, артропатии (0,137). То есть имеют место гендерные различию в причинах обращений за медицинским уходом стоп.




**Рис. 3.** Наиболее частые причины обращений к подологу за медицинским уходом стоп (a – онихокриптоз, b – онихомикоз, c – гиперкератоз, d – «молоткообразные» пальцы)

## Выводы

Медицинский уход за стопами является важной областью оказания лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий для поддержания адекватной двигательной активности и общей жизнеспособности пациента.

Потребность в оказании данного вида помощи достаточно высока и сохраняется во всех возрастных группах. Особенно она важна в подростковом, молодом и пожилом возрасте.

Медицинский уход за стопами является мультидисциплинарной проблемой. В нашей стране данный вид помощи традиционно осуществляется в рамках подологических кабинетов с набором своих специфических методик и манипуляций, а также врачами определенных специальностей (хирурги, ортопеды, дерматологи), что требует разработки специальных учебных программ.

При разработке образовательных программ для специалистов-подологов необходимо внесение в них соответствующего базового учебно-методического материала по хирургии, дерматологии, ортопедии и другим смежным специальностям.

В связи с актуальностью медицинского ухода за стопами для профилактики нарушений двигательной активности и общей жизнеспособности в пожилом и старческом возрасте необходимо проведение санитарно-просветительской работы о важности ухода за состоянием стоп среди широкого круга населения.

## Литература

1. Хирургическая коррекция фиксированной молоткообразной деформации малых пальцев стопы: учебное пособие для врачей / И.А. Пахомов, С.М. Гуди, И.А. Кирилова – Новосибирск, ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, 2022–52с.

2. Blanchette V., Andoulsi Y., Brousseau M. et al. Competency Framework for Podiatric Medicine Training in Canada: An Adapted Delphi Study // Adv Med Educ Pract. 2022. Vol.13. P. 1207–1241.

3. Boulton A. J.M., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J.. The global burden of diabetic foot disease // The Lancet //2005. Vol. 366., Iss. 9498, P. 1719–1724.

4. Doty J.F., Fogleman J.A. Treatment of Rigid Hammer-Toe Deformity: Permanent Versus Removable Implant Selection // Foot and Ankle Clinics. 2018.Vol. 23, Iss.1, P. 91–101.

5. Grenot N. La Fnep agit au quotidien pour porter la voix des étudiants en podologie et contribuer à l'évolution de leur futur exercice professionnel // Revue du Podologue, 2025.Vol.21, Issue 123. P. 6–8.

6. Kramer W.C, Parman M, Marks R.M. Hammertoe correction with k-wire fixation.// Foot Ankle Int. 2015. Vol.36(5). P. 494–502.

7. Kwan Mei-Ying., Yick Kit-Lun., Yip Joanne., Tse Chi-Yung. The immediate effects of hallux valgus orthoses: A comparison of orthosis designs // Gait & Posture. 2021. Vol. 90. P. 283–288

8. Lehrbuch und Bildatlas für die Podologie (5. überarbeitete Auflage) / Norbert Scholz. Planegg: Verlag Neuer Merkur GmbH, 2023–722p.

9. Levrio J. Podiatric medicine: a current assessment // J Am Podiatr Med Assoc. 2009 Vol. 99(1). P. 65–72.

10. Levy L.A. Doctors of podiatric medicine-on a pathway to becoming fully licensed physicians and surgeons? An evidence-based analysis // J Am Podiatr Med Assoc. 2014 Vol.104(3). P. 305–310.

11. Menz H.B., Auhl M., Spink M.J. Foot problems as a risk factor for falls in community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis // Maturitas. 2018. Vol.118. P. 7–14.

12. Menz H.B., Morris M.E., Lord S.R. Foot and ankle risk factors for falls in older people: a prospective study // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006. Vol.61(8). P. 866–870.

13. Payo-Ollero J., Casajús-Ortega A., Llombart-Blanco R. et al. The efficacy of an intramedullary nitinol implant in the correction of claw toe or hammertoe deformities // Arch Orthop Trauma Surg. 2019. Vol.139(12). P. 1681–1690.

14. Scarton A., Guiotto A., Malaquias T. et al. A methodological framework for detecting ulcers' risk in diabetic foot subjects by combining gait analysis, a new musculoskeletal foot model and a foot finite element model. // Gait Posture. 2018. Vol. 60. P. 279–285.

15. Stubbs B., Binnekade T., Eggermont L. et al. Pain and the risk for falls in community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis // Arch Phys Med Rehabil. 2014. Vol. 95(1). P. 175–187.

16. Thomas M, Jordan M. Minimally invasive correction of lesser toe deformities and treatment of metatarsalgia.// Oper Orthop Traumatol. 2018. Vol. 30(3). P. 171–183.

## FOOT CARE FOR DIFFERENT AGE GROUPS – ORGANIZATIONAL EXPERIENCE AND DEVELOPMENT PROSPECTS

**Zakutskaya E.L., Kuzminov O.M., Luka O.K.**
E.Z. Podology Center, Belgorod State National Research University

Foot care has both aesthetic and medical aspects. The functional condition of the foot has an important clinical aspect, as its importance for motor function significantly impacts an individual's overall functional activity and motor function. This problem occurs in all age groups and significantly contributes to morbidity and a decrease in quality of life. The aim of this study is to summarize the experience of providing podiatric care to patients of various age groups for further improvement and future planning of foot care. The analysis revealed that the need for this type of care is quite high and persists across all age groups. Foot care is a multidisciplinary issue. When developing educational programs for podiatrists, it is necessary to incorporate relevant basic educational and methodological materials from surgery, dermatology, orthopedics, and other related specialties. Given the relevance of foot care for the prevention of mobility impairments and overall vitality in the elderly, it is necessary to conduct public health education in this area among a wide range of the population.

**Keywords:** podiatry, podiatry, foot care, foot defects.

### References

1. Surgical correction of fixed hammertoe deformity of the little toes: a training manual for doctors / I.A. Pakhomov, S.M. Goody, I.A. Kirilova – Novosibirsk, Federal State Budgetary Institution "Ya.L. Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022–52 p.Blanchette V., Andoulsi Y., Brousseau M. et al. Competency Framework for Podiatric Medicine Training in Canada: An Adapted Delphi Study // Adv Med Educ Pract. 2022. Vol.13. P. 1207–1241.

2. Boulton A. J.M., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J.. The global burden of diabetic foot disease // The Lancet //2005. Vol. 366., Iss. 9498, P. 1719–1724.

3. Doty J.F., Fogleman J.A. Treatment of Rigid Hammer-Toe Deformity: Permanent Versus Removable Implant Selection // Foot and Ankle Clinics. 2018.Vol. 23, Iss.1, P. 91–101.

4. Grenot N. La Fnep agit au quotidien pour porter la voix des étudiants en podologie et contribuer à l'évolution de leur futur exercice professionnel // Revue du Podologue, 2025.Vol.21, Issue 123. P. 6–8.

5. Kramer W.C, Parman M, Marks R.M. Hammertoe correction with k-wire fixation.// Foot Ankle Int. 2015. Vol.36(5). P. 494–502.

6. Kwan Mei-Ying., Yick Kit-Lun., Yip Joanne., Tse Chi-Yung. The immediate effects of hallux valgus orthoses: A comparison of orthosis designs // Gait & Posture. 2021. Vol. 90. P. 283–288

7. Lehrbuch und Bildatlas für die Podologie (5. überarbeitete Auflage) / Norbert Scholz. Planegg: Verlag Neuer Merkur GmbH, 2023–722p.

8. Levrio J. Podiatric medicine: a current assessment // J Am Podiatr Med Assoc. 2009 Vol. 99(1). P. 65–72.

9. Levy L.A. Doctors of podiatric medicine-on a pathway to becoming fully licensed physicians and surgeons? An evidence-based analysis // J Am Podiatr Med Assoc. 2014 Vol.104(3). P. 305–310.

10. Menz H.B., Auhl M., Spink M.J. Foot problems as a risk factor for falls in community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis // Maturitas. 2018. Vol.118. P. 7–14.

11. Menz H.B., Morris M.E., Lord S.R. Foot and ankle risk factors for falls in older people: a prospective study // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006. Vol.61(8). P. 866–870.

12. Payo-Ollero J., Casajús-Ortega A., Llombart-Blanco R. et al. The efficacy of an intramedullary nitinol implant in the correction of claw toe or hammertoe deformities // Arch Orthop Trauma Surg. 2019. Vol.139(12). P. 1681–1690.

13. Scarton A., Guiotto A., Malaquias T. et al. A methodological framework for detecting ulcers' risk in diabetic foot subjects by combining gait analysis, a new musculoskeletal foot model and a foot finite element model. // Gait Posture. 2018. Vol. 60. P. 279–285.

14. Stubbs B., Binnekade T., Eggermont L. et al. Pain and the risk for falls in community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis // Arch Phys Med Rehabil. 2014. Vol. 95(1). P. 175–187.

15. Thomas M, Jordan M. Minimally invasive correction of lesser toe deformities and treatment of metatarsalgia.// Oper Orthop Traumatol. 2018. Vol. 30(3). P. 171–183.

# Медикаментозное лечение прионных заболеваний: современные стратегии и возможные перспективы

**Иванцова Наталья Леонидовна,**
к.м.н., доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Крымский Федеральный университет им. В.И. Вернадского, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

**Анохина Мария Антоновна,**
студентка, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Келембетова Екатерина Владимировна,**
студентка, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

**Петрушова Валентина Михайловна,**
студентка, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Прионные заболевания (ПЗ), или трансмиссивные спонгиоформные энцефалопатии, представляют собой фатальные нейродегенеративные состояния, вызываемые конформационной трансформацией клеточного прионного белка (PrP<sup>C</sup>) в его патологический изоформ (PrP<sup>Sc</sup>). Отсутствие этиотропной терапии превращает эти болезни в одну из наиболее сложных проблем современной неврологии и фармакологии. В настоящем обзоре систематизированы современные стратегии медикаментозного вмешательства при ПЗ, от паллиативной симптоматической коррекции до прорывных методов, находящихся в стадии доклинических и клинических исследований. Особое внимание уделено патогенетически обоснованным подходам, направленным на ингибирование образования PrP<sup>Sc</sup>, усиление его клиренса и снижение экспрессии PrP<sup>C</sup>. Анализ данных позволяет заключить, что, несмотря на сохраняющийся терапевтический пессимизм, появление технологий антисмысловых олигонуклеотидов (ASO) и моноклональных антител открывает первую реальную перспективу для разработки модифицирующей болезнь терапии.

**Ключевые слова:** прионные заболевания, фатальная семейная бессонница, болезнь Крейтцфельдта-Якоба, антисмысловые олигонуклеотиды, генотерапия, доклинические исследования.

## Введение

Прионные заболевания являются уникальной группой фатальных нейродегенеративных патологий млекопитающих, в основе которых лежит накопление аномально свернутого изоформа клеточного прионного белка (PrP<sup>Sc</sup>) в центральной нервной системе (ЦНС) [15]. Данная группа включает такие заболевания, как болезнь Крейтцфельдта-Якоба (спорадическая, наследственная, ятрогенная формы), фатальная семейная бессонница, куру и синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнкера. Единого эффективного лечения не существует, а средняя продолжительность жизни после появления симптомов редко превышает 12–18 месяцев [18]. Сложность разработки терапии связана с уникальным патогенезом (отсутствие нуклеиновой кислоты у инфекционного агента), быстрым прогрессированием, трудностью диагностики на ранних стадиях и наличием гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [9]. Цель настоящего обзора – проанализировать эволюцию фармакологических подходов к лечению ПЗ, оценить текущее состояние исследований и выделить наиболее перспективные стратегии.

## Методы исследования

Для подготовки данного обзора был проведён систематический анализ литературных источников, посвящённых медикаментозному лечению прионных заболеваний. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary.ru за период с 1997 по 2024 год. В обзор включались оригинальные исследования, клинические испытания, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые как паллиативной терапии, так и патогенетически обоснованным подходам. Особое внимание уделялось работам, содержащим данные доклинических и клинических исследований фазы I–II. Отобранные материалы были структурированы по направлениям: симптоматическая терапия, малые молекулы, иммунотерапия, генотерапия, вспомогательные стратегии и технологии доставки.

## Результаты

### *Раздел 1: Симптоматическая и паллиативная терапия – мультидисциплинарные стратегии управления комплексными синдромами*

Клиническое ведение пациентов с прионными заболеваниями (ПЗ) представляет собой одну из наиболее сложных задач в паллиативной неврологии и психиатрии. Из-за отсутствия модифицирующего болезнь лечения, основной целью становится облегчение тяжелейших симптомов, поддержание максимально возможного качества жизни пациента и оказание всесторонней помощи его семье. Эта задача требует слаженных усилий невролога, психиатра, специалиста по паллиативной помощи, физического терапевта и среднего медицинского персонала [4, 23]. Медикаментозные стратегии носят эмпирический характер, основываются на данных небольших серий случаев и требуют постоянного мониторинга ввиду быстрого прогрессирования заболевания и изменения клинической картины.

**Управление нейропсихиатрическими и поведенческими симптомами (НПС)**. Первыми и наиболее тяжелыми проявлениями прионных заболеваний являются симптомы ПНС, включающие тревогу, ажитацию, депрессию, эмоциональную лабильность, бред и галлюцинации. Данные симптомы наиболее выражены при болезни Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ) и синдроме Герстмана-Штраусслера-Шейнкера [24].

- **Атипичные антипсихотики** – это препараты первой линии, так как они имеют относительно более благоприятный профиль экстрапирамидных побочных эффектов по сравнению с типичными нейролептиками.

**Кветиапин** (стартовая доза 12.5–25 мг/сут, с титрованием до 100–300 мг/сут) часто является предпочтительным выбором благодаря седативному эффекту, полезному при ажитации и нарушениях циркадных ритмов, а также минимальному влиянию на QT-интервал [25].

**Рисперидон** (0.5–2 мг/сут) и **оланзапин** (2.5–10 мг/сут) также применяются, но требуют тщательного мониторинга на предмет развития паркинсонизма, который может усугублять имеющиеся двигательные нарушения.

• **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)**: **циталопрам** (10–20 мг/сут) или **эсциталопрам** (5–10 мг/сут), могут использоваться при сопутствующих симптомах тревоги и депрессии, а также для корректирования эмоциональной лабильности [13].

**Контроль двигательных нарушений: миоклонии, атаксия, ригидность**:

• **Миоклонии** (внезапные, нерегулярные мышечные подергивания) могут вызывать инвалидность, нарушать сон и прием пищи.

**Клоназепам** (0.5–2 мг/сут), бензодиазепин с длительным периодом полувыведения, является наиболее часто используемым средством. Его ГАМК-ергическое действие помогает подавить кортикальную и подкорковую гипервозбудимость [19].

**Леветирацетам** (500–1500 мг/сут) и **вальпроевая кислота** (500–1000 мг/сут) являются альтернативными или вспомогательными средствами. Однако вальпроаты требуют осторожного применения из-за риска тромбоцитопении, гепатотоксичности и лекарственных взаимодействий.

Важно различать миоклонии и эпилептические приступы, для чего может потребоваться ЭЭГ-мониторинг.

• **Атаксия и ригидность** затруднительно корректировать фармакологическими препаратами. **Леводопа** редко дает значимый или устойчивый ответ, так как паркинсонизм при ПЗ связан не с дефицитом дофамина в черной субстанции, а с таламико-стриарной и корковой дегенерацией [26]. Необходимо использовать физиотерапию и соблюдать меры по предотвращению падений (использование ходунков, организация безопасного пространства).

**Вегетативная дисфункция: ключевая терапевтическая мишень при фатальной семейной бессоннице (ФСБ)**. При ФСБ дисрегуляция вегетативной нервной системы является первостепенной, проявляясь устойчивой тахикардией, артериальной гипертензией, гипергидрозом, пилоэрекцией и колебаниями температуры тела [9]. Эти симптомы не только изнурительны, но и несут риск сердечно-сосудистых осложнений.

• **Бета-адреноблокаторы: Пропранолол** (неселективный, 20–80 мг/сут) является историческим препаратом выбора, благодаря липофильным свойствам и способности проникать через ГЭБ, потенциально модулируя центральную симпатическую гиперактивность. **Метопролол** (селективный β1-блокатор, 50–100 мг/сут) чаще применяется для контроля тахикардии и гипертензии и имеет меньший риск развития бронхоспазма [27].

• **Альфа2-агонисты: Клонидин** (0.1–0.3 мг/сут, трансдермальный пластырь) оказывает центральное тормозящее действие на симпатический тонус, снижая как ЧСС, так и АД. Его седативный используют в терапевтических целях.

• **Ингибиторы АПФ** (например, эналаприл) или **блокаторы рецепторов ангиотензина II** являются терапией второй линии для контроля артериальной гипертензии.

**Подходы к абсолютной инсомнии и нарушениям циркадных ритмов.** Классические гипнотики (золпидем, залеплон) и большинство бензодиазепинов оказываются неэффективными при ФСБ, из-за серьезного повреждения ядер таламуса, генерирующих сон[9]. Целью терапии становится не восстановление физиологического сна, а индукция седации или состояния, имитирующего сон, для предоставления отдыха организму.

• **Оксибат натрия (Xyrem):** В единичных отчетах о случаях описано его применение при ФСБ. В исследовании Roiter et al. (2021) ночное введение оксибата натрия (4.5–9 г/ночь) привело к появлению на полисомнографии эпизодов медленноволновой активности, клинически сопровождавшихся снижением вегетативных симптомов. Однако этот эффект был временным и не остановил прогрессирование болезни [13]. Его применение строго контролируется (препарат из списка I), из-за риска серьезных побочных эффектов (угнетение дыхания, тошнота).

• **Седативные нейролептики** (кветиапин, хлорпромазин) в низких дозах на ночь иногда используются для индукции седации.

• **Строгий режим и немедикаментозные подходы** (рутинные процедуры, гигиена сна, контроль освещенности) имеют критически важное значение для поддержания остаточных циркадных ритмов.

**Поддержка питания и управление поздними стадиями болезни.** По мере прогрессирования развиваются дисфагия, аспирация и кахексия. Своевременное решение об установке чрескожной эндоскопической гастростомы (PEG) может продлить жизнь и сделать ее комфортнее, избавив от мучений, связанных с кормлением. На терминальных стадиях терапия сосредотачивается на купировании болей (нестероидные противовоспалительные средства, низкие дозы опиоидов под строгим контролем делирия) и обеспечении достойного ухода [23].

### *Патогенетически обоснованные стратегии: механизмы действия, эволюция подходов и анализ неудач*

Разработка этиотропной терапии прионных заболеваний столкнулась с уникальными вызовами, что привело к последовательной эволюции стратегий от неспецифического скрининга к целевым молекулярным интервенциям.

**Малые молекулы: систематический анализ причин клинических провалов**. Первая волна исследований (2000–2015 гг.) была связана с репозиционированием существующих лекарств с предполагаемой антиприонной активностью. Этот подход основывался на гипотезе, что соединения, влияющие на процессы белковой агрегации или лизосомальной функции, могут замедлять накопление PrP<sup>Sc</sup>.

• **Хинакрин и хлорохин:** Эти противомалярийные препараты in vitro демонстрировали способность ингибировать образование PrP<sup>Sc</sup> в скрейпи-инфицированных клеточных линиях, предположительно, за счет повышения внутрилизосомального pH и нарушения посттрансляционного процессинга PrP<sup>C</sup> [13]. Однако многоцентровое исследование PRION-1 не выявило значимого увеличения выживаемости. Последующий фармакокинетический анализ выявил критическую проблему: концентрации хинакрина в спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов были на два порядка ниже уровня, эффективного in vitro [21]. Помимо проблем с проникновением через ГЭБ, проявилась значительная гепатотоксичность, ограничившая длительность терапии.

• **Тетрациклины (доксициклин):** Механизм действия был связан со способностью связываться с белковыми фибриллами и предотвращать дальнейшую агрегацию, а также с умеренным противовоспалительным эффектом. Доклинические данные на грызунах были противоречивыми, но некоторые работы показали увеличение выживаемости. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании во Франции и Италии доксициклин (100 мг 2 раза в день) не повлиял на выживаемость 121 пациента с различными формами болезни Крейтцфельдта-Якоба [9]. Ретроспективный анализ указал на ключевой фактор: лечение начиналось на уже развернутой клинической стадии, когда массовая потеря нейронов была необратимой. Это подчеркнуло необходимость пресимптоматического или раннего симптоматического вмешательства.

• **Флупиртин:** Этот неопиоидный анальгетик с NMDA-антагонистической активностью показал нейропротекторный эффект на моделях и, в небольшом неконтролируемом исследовании, некоторое замедление прогрессирования у части пациентов. Однако его развитие было прекращено из-за гепатотоксичности и отсутствия убедительных данных контролируемых испытаний.

**Общий вывод по малым молекулам:** Накопленный опыт выявил три непреодолимых на тот момент барьера:

1) **Низкая селективность** – большинство соединений влияли на общие клеточные процессы;

2) **Недостаточная концентрация в ЦНС** из-за плохой проницаемости через ГЭБ или активного эффлюкса;

3) **Позднее начало терапии** в естественном течении болезни.

**Иммунотерапия: от поликлональных сывороток к инженерным биспецифическим антителам.** Иммунный подход основан на высокой специфичности взаимодействия антиген-антитело и способности иммунной системы к клиренсу патогенных белков.

• **Пассивная иммунизация моноклональными антителами (mAbs):** Основной задачей стало получение антител, отличающих патологический PrP<sup>Sc</sup> от нормального PrP<sup>C</sup>. Антитело ICSM-18, связывающееся с областью аминокислот 146–159 PrP, продемонстрировало in vivo эффективность, продлевая инкубационный период у зараженных мышей при интраперитонеальном введении [22]. Разработанное на его основе гуманизированное антитело **PRN100** стало первым, вошедшим в клинические испытания фазы II для пациентов с ранней стадией болезни Крейтцфельдта-Якоба (NCT04920617). Механизм действия включает: а) стерическое блокирование взаимодействия PrP<sup>C</sup> и PrP<sup>Sc</sup>; б) опсонизацию и усиление фагоцитоза PrP<sup>Sc</sup> микроглией; в) опосредованную комплементом цитотоксичность [15].

• **Проблемы и решения в доставке:** Поскольку mAbs являются крупными белками, их пассивная диффузия через ГЭБ минимальна. Исследуются стратегии для преодоления этого барьера: 1) **Интратекальное или интравентрикулярное введение** (непосредственно в СМЖ), что является инвазивной процедурой; 2) Использование **технологий доставки на основе рецепторов**, таких как конъюгация антител с трансферрином или инсулином, которые активно транспортируются через эндотелий ГЭБ.

• **Биспецифические антитела (bsAbs) – новое поколение иммунотерапии.** Эти искусственно сконструированные молекулы имеют два

антиген-связывающих участка. Один (например, Fab-фрагмент анти-PrP) нацелен на PrP<sup>Sc</sup> олигомер, а второй – на активирующий рецептор на поверхности микроглии (например, CD89 или TREM2). Таким образом, bsAb не только маркирует патологический белок, но и активно «притягивает» к нему клетки-чистильщики, существенно усиливая клиренс. Доклинические данные показывают, что такие конструкции могут быть в 10–100 раз эффективнее обычных mAbs in vitro [15].

• **Активная иммунизация (вакцинация):** Попытки создать вакцину сталкиваются с фундаментальной проблемой иммунной толерантности к собственному PrP<sup>C</sup>. Современные подходы включают: 1) Использование гетерологичных PrP-последовательностей (например, белка рыбы или птицы), отличающихся от человеческого, для преодоления толерантности; 2) Пептидные вакцины, нацеленные на эпитопы, экспонирующиеся только в PrP<sup>Sc</sup> конформации; 3) ДНК-вакцины, кодирующие PrP в составе вирусоподобных частиц. Несмотря на многообещающие результаты у мышей, путь к клиническому применению длителен из-за рисков аутоиммунных реакций.

**Генотерапия и антисмысловые олигонуклеотиды (ASO): таргетинг на корень проблемы**. Стратегия, основанная на «выключении» гена *PRNP*, стала возможной благодаря двум ключевым открытиям: 1) мыши, лишенные гена *PRNP* (PrP-knockout), развиваются нормально и обладают абсолютной резистентностью к прионной инфекции; 2) снижение уровня PrP<sup>C</sup> минимум на 50% существенно продлевает инкубационный период болезни у животных [10].

**Антисмысловые олигонуклеотиды (ASO):** Механизм действия основан на принципе комплементарности. ASO, комплементарные участку мРНК *PRNP*, образует с ней гибрид ДНК-РНК, который служит субстратом для эндонуклеазы RNase H, что приводит к расщеплению целевой мРНК и подавлению синтеза белка. Современные ASO второго поколения химически модифицированы (фосфоротиоатный остов, 2›-O-метоксиэтильные рибозы) для повышения стабильности, аффинности и снижения иммуногенности.

**Доклиническая эффективность:** В знаковом исследовании Raymond et al. (2020) интратекальная инфузия ASO мышам, зараженным скрейпи, привела к дозозависимому увеличению средней по популяции выживаемости более чем на 90% [20].Важно, что эффект наблюдался даже при начале лечения после появления первых признаков нейродегенерации, что имеет огромное значение для клинического перевода.

**Клинический перевод:** Компания Ionis Pharmaceuticals в сотрудничестве с Институтом Броуда инициировала первое в истории пресимптоматическое исследование ASO (IONIS-PRNP<sup>Rx</sup>) для носителей патогенных мутаций гена *PRNP*. Исследование фазы I/II нацелено на оценку безопасности, переносимости и фармакодинамики (снижение уровня PrP в СМЖ) [13]. Успех этого подхода может стать парадигмальным сдвигом в лечении всех наследственных прионных болезней, включая фатальную семейную бессонницу.

• **РНК-интерференция (siRNA/shRNA) – это** эндогенный клеточный механизм, который позволяет с высокой специфичностью прекратить экспрессию гена. Для доставки siRNA в нейроны ЦНС наиболее перспективны **адено-ассоциированные вирусные векторы (AAV)**. После однократного введения (часто интрацеребровентрикулярно) AAV обеспечивает длительную, возможно пожизненную, экспрессию шпилечной РНК (shRNA), нацеленной на *PRNP*, в нейронах. Доклинические исследования на приматоподобных моделях подтвердили возможность глубокого и продолжительного нокдауна PrP<sup>C</sup> в мозге [16]. Ключевые вопросы безопасности связаны с риском off-target эффектов и иммунного ответа на вирусный вектор.

• **Системы генноредактирования (CRISPR/Cas):** данная технология предлагает наиболее радикальное решение – необратимую инактивацию или коррекцию мутантного аллеля гена *PRNP* в геноме нейронов. В исследованиях in vitro и на животных моделях показана возможность значительного снижения уровня PrP<sup>Sc</sup> после редактирования. Однако для клинического применения необходимо решить серьезные проблемы: 1) **Эффективность доставки** Cas9-нуклеазы и гидовой РНК во все пораженные нейроны; 2) **Риск нецелевого редактирования (off-target)**, которое может привести к онкогенезу; 3) **Этические вопросы**, связанные с необратимым изменением генома соматических клеток человека [19].

**Вспомогательные стратегии: модуляция клеточного гомеостаза и нейровоспаления**. Осознание, что нейротоксичность при ПЗ опосредована не только прямым действием PrP<sup>Sc</sup>, но и вторичными процессами, запустило поиск адъювантной терапии.

• **Индукторы аутофагии и лизосомальной функции:** Поскольку PrP<sup>Sc</sup> деградируется преимущественно в лизосомах, усиление аутофагии является способом очистки нейронов. Препараты вроде **рапамицина** (ингибитор mTOR) и **трегалозы** (натуральный дисахарид-индуктор аутофагии) показали способность снижать накопление PrP<sup>Sc</sup> в клеточных культурах и продлевать жизнь инфицированным мышам [18]. Их потенциал может быть реализован в комбинации с анти-PrP терапией.

• **Модуляция нейровоспаления:** Активация микроглии и астроцитов с высвобождением провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β) вносит значительный вклад в повреждение нейронов. Исследуются селективные противовоспалительные средства, такие как ингибиторы каспазы-1 или антагонисты рецепторов пуринов (P2X7), с целью снижения вредного аспекта нейровоспаления, не нарушая при этом полезную фагоцитарную функцию микроглии.

• **Стабилизация кальциевого гомеостаза и митохондриальной функции:** PrP<sup>Sc</sup> вызывает массивный приток кальция в нейроны и митохондриальную дисфункцию. Преклинически изучаются блокаторы L-типа кальциевых каналов (нимодипин) и митохондриальные протекторы (митохондриально-направленные антиоксиданты, такие как MitoQ), способные отсрочить гибель клеток [19].

### *Вспомогательные и инновационные стратегии: модуляция клеточного гомеостаза, синаптической передачи и перспективные комбинации*

Кроме стратегий прямого таргетинга на PrP, активно развивается направление, связанное с коррекцией вторичных патологических процессов, запускаемых прионной инфекцией. Эти подходы нацелены на создание нейропротекторного фона, повышение устойчивости нейронов к токсическому воздействию олигомеров PrP<sup>Sc</sup> и потенцирование эффектов основной терапии. Их ценность заключается в возможности применения на более поздних стадиях болезни, когда значительная часть нейронов уже повреждена, но еще жизнеспособна.

**Модуляция протеостаза и аутофаголизосомальной системы.** Основным этапом патогенеза ПЗ является нарушение клеточной системы контроля качества белка (протеостаза). PrP<sup>Sc</sup> напрямую нарушает работу убиквитин-протеасомной системы и, выступая в качестве «затравки», перенаправляет нормальные клеточные белки в патологические агрегаты.

• **Индукторы аутофагии:** Аутофагия – это основной способ уничтожения крупных белковых агрегатов и поврежденных органелл.

**Рапамицин (сиролимус)**, ингибитор мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR), является классическим индуктором аутофагии. В исследованиях на клеточных и животных моделях скрейпи рапамицин не только снижал уровень PrP<sup>Sc</sup>, но и уменьшал синаптотоксичность, продлевая выживаемость [19, 28]. Однако его системное применение ограничено в связи с иммуносупрессивными эффектами.

**Трегалоза**, природный дисахарид, индуцирует аутофагию mTOR-независимым путем, активируя транскрипционный фактор TFEB. Её введение в питьевую воду инфицированным мышам значительно отсрочивало начало неврологических симптомов [29]. Трегалоза привлекательна высокой безопасностью профиля и возможностью перорального приема, что делает её кандидатом для адъювантной терапии.

• **Активаторы шаперон-опосредованной аутофагии (CMA):** Некоторые исследования указывают на нарушение CMA при ПЗ. Разработка малых молекул, специфически усиливающих этот путь (например, активаторов лизосомального рецептора LAMP2A), представляет собой новое перспективное направление [30].

**Стабилизация синаптической функции и кальциевого гомеостаза.** Олигомеры PrP<sup>Sc</sup> оказывают непосредственное токсическое действие на синапсы, нарушая передачу сигнала и приводя к эксайтотоксичности. Одно из центральных мест в этом процессе занимает дисрегуляция внутриклеточного кальция ($[Ca^{2-}]_i$).

• **Модуляторы глутаматергической передачи:** PrP<sup>Sc</sup> повышает чувствительность NMDA-рецепторов, что ведет к избыточному притоку $Ca^{2-}$.

**Мемантин**, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, одобренный для лечения болезни Альцгеймера, показал нейропротекторный эффект в клеточных моделях прионной токсичности [31]. Его способность улучшать когнитивные функции у пациентов с БКЯ изучалась в небольших пилотных исследованиях с противоречивыми результатами.

**Топирамат**, противоэпилептический препарат с множественными механизмами действия (блокада натриевых каналов, потенцирование ГАМК-ергического торможения, антагонизм AMPA/каинатных рецепторов), может оказывать комплексное защитное действие на синапсы.

• **Блокаторы потенциал-зависимых кальциевых каналов (ПЗКК):** Избыточная активность L-типа ПЗКК способствует кальциевой перегрузке.

**Нимодипин**, дигидропиридиновый блокатор L-типа каналов, проникающий через ГЭБ, улучшал выживаемость нейронов в условиях прион-индуцированного стресса in vitro [19]. Хотя клинических испытаний при ПЗ не проводилось, его известный профиль безопасности позволяет рассматривать его для off-label применения в комбинации с другими средствами.

• **Митохондриальные протекторы:** Нарушение $[Ca^{2-}]_i$ ведет к митохондриальной дисфункции, генерации активных форм кислорода (АФК) и апоптозу.

**Миталоцен (MitoQ)** и **SkQ1** – это антиоксиданты, конъюгированные с липофильным катионом (трифенилфосфонием), что позволяет им накапливаться в митохондриях. В доклинических моделях они демонстрировали способность снижать окислительный стресс и улучшать биоэнергетику нейронов [32].

**Модуляция нейровоспаления: баланс между клиренсом и нейротоксичностью**. Активация микроглии и астроцитов – двуликий Янус нейродегенерации. С одной стороны, микроглия необходима для фагоцитоза PrP<sup>Sc</sup> и выработки нейротрофических факторов. С другой – хроническая гиперактивация приводит к выбросу провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6) и хемокинов, усиливающих повреждение нейронов.

• **Селективные противовоспалительные средства:** Цель – подавить излишнее воспаление, сохранив полезные для нас функции.

**Ингибиторы каспазы-1** (например, VX-765), блокирующие образование активных форм IL-1β и IL-18, показали эффективность в моделях нейровоспаления.

**Антагонисты рецептора P2X7:** Активация этого пуринового рецептора на микроглии АТФ, высвобождающимся из поврежденных клеток, является мощным триггером инфламмасомы. Блокаторы P2X7 (JNJ-47965567, AZD9056) рассматриваются как перспективные агенты для лечения нейродегенераций [33].

**Модуляторы пути TREM2:** Рецептор TREM2 на микроглии критически важен для её перехода в фенотип, способствующий клиренсу патологического белка и поддержке нейронов. Агонисты TREM2 – новейший и высокоспецифичный класс исследуемых препаратов [34].

**Стратегии комбинированной терапии: синергизм для преодоления резистентности**. Учитывая мультифакторность патогенеза, монотерапия вряд ли сможет кардинально изменить течение ПЗ. Логичным шагом является разработка комбинированных схем. Перспективные комбинации включают:

1. **«Снижение производства + усиление клиренса»: ASO** (для подавления синтеза PrP<sup>C</sup>) + **моноклональное антитело** (для связывания и выведения уже существующего PrP<sup>Sc</sup>). Такая комбинация может действовать синергично.

2. **«Этиотропная + нейропротекторная»: ASO/антитело + модулятор нейровоспаления** (например, антагонист P2X7) или **митохондриальный протектор**. Это позволило бы одновременно атаковать причину и защищать нейроны от вторичного повреждения.

3. **«Генотерапия + индуктор аутофагии»: Вирусный вектор с siRNA** против *PRNP* + **рапамицин/трегалоза** для усиления деградации агрегатов, образующихся в переходный период после «выключения» гена.

**Технологические инновации в доставке препаратов.** Разработка систем преодоления ГЭБ – критическое направление, актуальное для всех классов препаратов.

**Наночастицы (НЧ):** Липидные, полимерные или дендримерные НЧ могут инкапсулировать малые молекулы, ASO или siRNA, защищая их от деградации. Функционализация поверхности НЧ лигандами к рецепторам транспорта через ГЭБ (трансферриновому, инсулиновому) обеспечивает активный транспорт [35].

**Ультразвуковая терапия с микропузырьками (FUS):** Неинвазивная методика, позволяющая временно и обратимо увеличивать проницаемость ГЭБ в строго заданной области мозга для локальной доставки крупных молекул (антител) [36]. Это может решить проблему доставки анти-PrP антител в пораженные области.

## Обсуждение

Проведённый анализ демонстрирует смену парадигмы в разработке терапии прионных заболеваний – от эмпирического скрининга малых молекул к высокоспецифичным молекулярным интервенциям. Неудачи первых клинических испытаний с хинакрином и доксициклином были обусловлены не только фармакокинетическими ограничениями, но и фундаментальным непониманием необходимости воздействия на доклинической стадии. Успехи последних лет связаны с двумя ключевыми открытиями: возможностью безопасного снижения уровня PrP<sup>C</sup> (ASO, РНК-интерференция) и созданием антител, селективно targeting патологическую конформацию белка.

Особого внимания заслуживает стратегия ASO, которая впервые предлагает реальный путь к модифицирующей болезнь терапии для наследственных форм (семейная фатальная бессонница, наследственная БКЯ). Способность ASO проникать в ткань мозга при интратекальном введении и показанная в моделях эффективность даже после начала симптомов открывают «терапевтическое окно», ранее считавшееся закрытым.

Иммунотерапия, в свою очередь, эволюционирует в сторону активации собственных клеток-киллеров через биспецифические антитела. Это может решить проблему недостаточной эффективности пассивной иммунизации при высокой нагрузке PrP<sup>Sc</sup>.

Тем не менее, сохраняется ряд нерешённых проблем. Во-первых, все перечисленные высокотехнологичные стратегии (ASO, mAbs, генная терапия) требуют инвазивных методов доставки (интратекально, интрацеребровентрикулярно) либо сложных систем преодоления ГЭБ. Во-вторых, отсутствие надёжных биомаркеров ранней стадии затрудняет отбор пациентов для пресимптоматических исследований. В-третьих, остаётся открытым вопрос о комбинации подходов – вероятно, максимальный эффект будет достигнут при одновременном снижении продукции PrP<sup>C</sup>, усилении клиренса PrP<sup>Sc</sup> и нейропротекции.

Таким образом, современный этап характеризуется переходом от «терапевтического нигилизма» к рациональному дизайну лекарств, нацеленных на ключевые звенья патогенеза.

## Выводы

За последние десятилетия фармакология прионных заболеваний совершила эволюционный переход от эмпирического тестирования неспецифических малых молекул к разработке целевых, патогенетически обоснованных высокотехнологичных стратегий. Хотя симптоматическая терапия остается единственным доступным клиническим инструментом, горизонт научных исследований изменился кардинально.

Появление **антисмысловых олигонуклеотидов и моноклональных антител** ознаменовало новую эру, впервые предложив реальный путь к созданию модифицирующей болезнь терапии, особенно для генетически детерминированных форм. Успех этих подходов будет зависеть от решения ключевых задач: совершенствования методов ранней и пресимптоматической диагностики, оптимизации доставки препаратов в ЦНС и проведения тщательно спланированных клинических исследований. Несмотря на сохраняющиеся вызовы, можно с осторожным оптимизмом утверждать, что эпоха терапевтического нигилизма в отношении прионных заболеваний подходит к концу.

## Литература


1. Abshkaron R.N., Giachyn G., Volkon A. et al. // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2021. – Vol. 78, № 24. – P. 8007–8024. – DOI: 10.1007/s00018-021-03914-7.
2. Agib J., Haizeke A., Gilh S. et al. // Autophagy. – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 361–369. – DOI: 10.4161/auto.5.3.7662.
3. Aik S., Marcon G., Malle A. et al. // Lancet Neurology. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 150–158. – DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70307-7.
4. Appleby B.S., Lyketsos C.G. // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 1–12. – DOI: 10.1517/14656566.2011.532788.
5. Chen K., Dong K. // Expert Opinion on Therapeutic Patents. – 2023. – Vol. 33, № 2. – P. 85–100. – DOI: 10.1080/13543776.2023.2166373.
6. Collinge J., Gorham M., Hudson F. et al. // Lancet Neurology. – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 334–344. – DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70049-5.
7. Cortelli P., Perani D., Parchi P. et al. // Neurology. – 1997. – Vol. 49, № 1. – P. 126–133. – DOI: 10.1212/WNL.49.1.126.
8. Gasperini L., Meneghetti E., Pastore B. et al. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2015. – Vol. 22, № 9. – P. 772–784. – DOI: 10.1089/ars.2014.6032.
9. Giles K., Glidden D.V., Patel S. et al. // Annals of Neurology. – 2020. – Vol. 87, № 4. – P. 502–511. – DOI: 10.1002/ana.25664.
10. Minikel E.V., Vallab S.M., Lek M. et al. // Nucleic Acids Research. – 2020. – Vol. 48, № 19. – P. 10615–10631. – DOI: 10.1093/nar/gkaa616.
11. Prusiner S.B. // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 1998. – Vol. 95, № 23. – P. 13363–13383. – DOI: 10.1073/pnas.95.23.13363.
12. Raymond G.J., Zhao H.T., Race B. et al. // JCI Insight. – 2020. – Vol. 5, № 21. – P. e131175. – DOI: 10.1172/jci.insight.131175.
13. Roiter B. et al. // Sleep Medicine. – 2021. – Vol. 84. – P. 384–387. – DOI: 10.1016/j.sleep.2021.07.002.
14. Rosenblum G. // In: Handbook of Clinical Neurology. – 2021. – Vol. 174. – P. 167–173. – DOI: 10.1016/B978-0-12-822292-7.00012-4.

15. Terrellong M., Prada C.M., Elepano A.R. // Current Opinion in Pharmacology. – 2022. – Vol. 64. – P. 102211. – DOI: 10.1016/j.coph.2022.102211.

16. Thompson A.G., Mead S. // Current Opinion in Neurology. – 2019. – Vol. 32, № 3. – P. 459–464. – DOI: 10.1097/WCO.0000000000000674.

17. Vallab S.M., Minikel E.V., Schreiber S.L. // Lancet Neurology. – 2020. – Vol. 19, № 4. – P. 361–368. – DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30067-3.

18. Wagner J., Ryazantsev S., Leonov A. et al. // Acta Neuropathologica. – 2015. – Vol. 129, № 6. – P. 839–858. – DOI: 10.1007/s00401-015-1380-9.

19. Zerr I., Herrmann P. // Frontiers in Neurology. – 2018. – Vol. 9. – P. 415. – DOI: 10.3389/fneur.2018.00415.

## PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PRION DISEASES: CURRENT STRATEGIES AND POSSIBLE PROSPECTS

**Ivantsova N.L., Anohina M.A., Kelembetova E.V., Petrushova V.M.**
S.I. Georgievsky Order of the Red Banner of Labour Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Prion diseases (PD), or transmissible spongiform encephalopathies, are fatal neurodegenerative conditions caused by the conformational transformation of the cellular prion protein (PrP<sup>C</sup>) into its pathological isoform (PrP<sup>Sc</sup>). The absence of etiotropic therapy makes these diseases one of the most challenging problems in modern neurology and pharmacology. This review systematizes current strategies of pharmacological intervention in PD, ranging from palliative symptomatic correction to breakthrough methods at the preclinical and clinical stages of research. Particular attention is paid to pathogenetically substantiated approaches aimed at inhibiting PrP<sup>Sc</sup> formation, enhancing its clearance, and reducing PrP<sup>C</sup> expression. Data analysis suggests that, despite persistent therapeutic pessimism, the emergence of antisense oligonucleotide (ASO) and monoclonal antibody technologies opens the first realistic prospect for the development of disease-modifying therapy.

**Keywords:** prion diseases, fatal familial insomnia, Creutzfeldt–Jakob disease, antisense oligonucleotides, gene therapy, preclinical studies.

### References

1. Abshkaron R.N., Giachyn G., Volkon A. et al. // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2021. – Vol. 78, № 24. – P. 8007–8024. – DOI: 10.1007/s00018-021-03914-7.

2. Agib J., Haizeke A., Gilh S. et al. // Autophagy. – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 361–369. – DOI: 10.4161/auto.5.3.7662.

3. Aik S., Marcon G., Malle A. et al. // Lancet Neurology. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 150–158. – DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70307-7.

4. Appleby B.S., Lyketsos C.G. // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 1–12. – DOI: 10.1517/14656566.2011.532788.

5. Chen K., Dong K. // Expert Opinion on Therapeutic Patents. – 2023. – Vol. 33, № 2. – P. 85–100. – DOI: 10.1080/13543776.2023.2166373.

6. Collinge J., Gorham M., Hudson F. et al. // Lancet Neurology. – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 334–344. – DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70049-5.

7. Cortelli P., Perani D., Parchi P. et al. // Neurology. – 1997. – Vol. 49, № 1. – P. 126–133. – DOI: 10.1212/WNL.49.1.126.

8. Gasperini L., Meneghetti E., Pastore B. et al. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2015. – Vol. 22, № 9. – P. 772–784. – DOI: 10.1089/ars.2014.6032.

9. Giles K., Glidden D.V., Patel S. et al. // Annals of Neurology. – 2020. – Vol. 87, № 4. – P. 502–511. – DOI: 10.1002/ana.25664.

10. Minikel E.V., Vallab S.M., Lek M. et al. // Nucleic Acids Research. – 2020. – Vol. 48, № 19. – P. 10615–10631. – DOI: 10.1093/nar/gkaa616.

11. Prusiner S.B. // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 1998. – Vol. 95, № 23. – P. 13363–13383. – DOI: 10.1073/pnas.95.23.13363.

12. Raymond G.J., Zhao H.T., Race B. et al. // JCI Insight. – 2020. – Vol. 5, № 21. – P. e131175. – DOI: 10.1172/jci.insight.131175.

13. Roiter B. et al. // Sleep Medicine. – 2021. – Vol. 84. – P. 384–387. – DOI: 10.1016/j.sleep.2021.07.002.

14. Rosenblum G. // In: Handbook of Clinical Neurology. – 2021. – Vol. 174. – P. 167–173. – DOI: 10.1016/B978-0-12-822292-7.00012-4.

15. Terrellong M., Prada C.M., Elepano A.R. // Current Opinion in Pharmacology. – 2022. – Vol. 64. – P. 102211. – DOI: 10.1016/j.coph.2022.102211.

16. Thompson A.G., Mead S. // Current Opinion in Neurology. – 2019. – Vol. 32, № 3. – P. 459–464. – DOI: 10.1097/WCO.0000000000000674.

17. Vallab S.M., Minikel E.V., Schreiber S.L. // Lancet Neurology. – 2020. – Vol. 19, № 4. – P. 361–368. – DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30067-3.

18. Wagner J., Ryazantsev S., Leonov A. et al. // Acta Neuropathologica. – 2015. – Vol. 129, № 6. – P. 839–858. – DOI: 10.1007/s00401-015-1380-9.

19. Zerr I., Herrmann P. // Frontiers in Neurology. – 2018. – Vol. 9. – P. 415. – DOI: 10.3389/fneur.2018.00415.

# Оценка влияния настойки корней лопуха большого на оксидативный стресс на модели фиброза легких у мышей

**Красильникова Наталья Владимировна,**
доктор философии биологических наук (Ph.D.), заместитель заведующего кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт

**Плетнев Владимир Владимирович,**
доктор медицинских наук (Dr.Habil), заведующий кафедрой инновационных лекарственных препаратов, функциональных экстрактов и напитков, Академия общественных и фундаментальных наук имени академика М.В. Ломоносова – Академический исследовательский институт
E-mail: pletnevtreatment@mail.ru

**Петрова Юлия Александровна,**
провизор, ординатор кафедры фармацевтической технологии, Институт фармации им. А.П. Нелюбина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

**Кишкина Мария Александровна,**
студентка, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Фиброз легких представляет собой сложное и разнообразное состояние, охватывающее группу хронических, прогрессирующих и неизлечимых интерстициальных заболеваний легких. Целью исследования была оценка влияния настойки корней лопуха большого на оксидативный стресс на модели фиброза легких у мышей. В проведенных исследованиях использовался комплексное лекарственное средство, которое было создано на основе корней лопуха большого. Эксперименты проведены на 5 группах мышей $F_1(CBAxC_{57}Bl_6)$ по 10 животных в каждой. Фиброз легких у лабораторных животных индуцировали блеомицином (3,5 мг/кг). Уровень экспрессии белка Nrf2 оценивали с использованием метода Western-блоттинга. Экспрессию NQO1 и HO-1 оценивали методом иммуноферментного анализа. В ходе исследований, проведенных на модели фиброза легких у лабораторных мышей, было установлено, что при пероральном введении настойки корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг наблюдается выраженное увеличение экспрессии белка Nrf-2 в легочной ткани животных на 42%, 75% и 125% соответственно. Настойка корней лопуха большого в тех же дозах значительно повышает экспрессию белка HO-1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких на 157%, 243% и 371% соответственно. Исследование показало, что настойка корней лопуха большого в испытанных дозах также выраженно увеличивает уровень экспрессии белка NQO1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких на 29%, 86% и 150% соответственно. Механизм действия настойки корней лопуха большого заключается в ее способности активировать защитные механизмы организма, что происходит благодаря стимуляции активности белка Nrf2. Этот белок играет ключевую роль в регуляции экспрессии различных генов, таких как GST, HO-1 и NQO1, что, в свою очередь, способствует нейтрализации оксидативного стресса – одного из основных факторов риска, способствующих развитию фиброза легких. Результаты проведенных исследований подтверждают, что настойка корней лопуха большого проявляет выраженную антиоксидантную активность, которая напрямую зависит от величины применяемой дозы.

**Ключевые слова:** настойка корней лопуха, фиброз легких, ядерный фактор 2, гемоксигеназа 1, хиноноксидоредуктаза 1.

## Введение

Фиброз легких (ФЛ) представляет собой сложное и разнообразное состояние, охватывающее группу хронических, прогрессирующих и неизлечимых интерстициальных заболеваний легких. Эти заболевания характеризуются образованием рубцовой ткани (фиброза) и необратимыми повреждениями легочной паренхимы [1–3]. В зависимости от причин, вызывающих развитие фиброза, заболевания легких делятся на несколько категорий. К ним относятся идиопатический легочный фиброз (ИФЛ), аллергическая астма, кистозная болезнь легких, склеродермия, гранулематозные заболевания легких, саркоидоз и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [4].

Идиопатический легочный фиброз выделяется как наиболее заметный и распространенный тип идиопатической интерстициальной пневмонии, которая не имеет четко определенной этиологии и характеризуется высокой смертностью [5]. Этот тип фиброза легких связан с аномальной активностью эпителиальных клеток легких, воспалительными процессами, активацией фибробластов и избыточным накоплением внеклеточного матрикса в легочных тканях. Эти процессы приводят к прогрессирующему ухудшению дыхательной функции, что в конечном итоге может вызвать дыхательную недостаточность и привести к смерти пациента [6].

Существует множество факторов, которые могут служить триггерами для развития ИФЛ. К ним относятся загрязнение окружающей среды, использование гербицидов, побочные эффекты некоторых лекарственных препаратов, вдыхание мелких частиц, генетические предрасположенности, аутоиммунные заболевания, хронические инфекции и курение [7, 8, 9].

Следовательно, существует настоятельная медицинская необходимость в разработке эффективных, безопасных и хорошо переносимых методов лечения ИФЛ. Однако на сегодняшний день не существует универсального и эффективного лечения, способного остановить прогрессирование этого заболевания. На данный момент в клинической практике используются два препарата, обладающих антифиброзным действием: нинтеданиб и пирфенидон [10, 11]. Несмотря на то, что эти препараты продемонстрировали некоторые клинические преимущества, они не способны существенно увеличить выживаемость пациентов с ИФЛ [12].

В ситуации, когда болезнь достигает терминальной стадии, трансплантация легких становится единственным жизненно поддерживающим вариантом лечения. Однако, даже это вмешательство связано с множеством рисков, включая хроническую дисфункцию трансплантата, инфекции и внелегочные осложнения, которые могут существенно снизить долгосрочную выживаемость после операции [13]. Кроме того, высокие затраты на трансплантацию и нехватка доноров легких представляют собой серьезные проблемы, которые требуют внимания и решения.

Таким образом, создание и внедрение в клиническую практику новых эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения и профилактики идиопатического легочного фиброза является актуальной задачей.

**Целью исследования** была оценка влияния настойки корней лопуха большого на оксидативный стресс на модели фиброза легких у мышей

## Материал и методы исследования

В проведенных исследованиях использовался комплексное лекарственное средство, которое было создано на основе корней лопуха большого, известного под научным названием *Radices Arctii lappae*. Это растение принадлежит к семейству сложноцветных – *Compositae* [14]. Для изготовления настойки корней лопуха большого (НКЛБ) была выбрана аптека, обладающая лицензией на осуществление фармацевтической деятельности (ЛО-77–02–004390 от 01.11.2012). Лекарственное сырье, использованное в процессе создания НКЛБ, зарегистрировано на государственном уровне и прошло все необходимые этапы радиационного контроля, что подтверждает его безопасность для использования.

Процесс производства и контроля качества НКЛБ осуществлялся в строгом соответствии с Приказом Минздрава России от 22.06.2023 г.

№ 249 н. Все исследования, проводимые в рамках данного проекта, были выполнены на стерильном препарате. Контроль стерильности осуществлялся методом прямого посева, что соответствует стандартам, прописанным в ОФС.1.2.4.0003.15.

Для анализа галловой кислоты применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (“Chromaster”, Япония (Hitachi)). Все эксперименты с животными, получили одобрение этической комиссии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Заключение от 2021 года).

Все эксперименты проводились в строгом соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств, которое было утверждено в 2012 году [15].

Исследования проведены на 5 группах мышей $F_1(CBAxC_{57}Bl_6)$ (самцы, масса тела 18–20 г) по 10 животных в каждой.

Фиброз легких у лабораторных животных индуцировали блеомицином (3,5 мг/кг).

В качестве референтного препарата при лечении фиброза легких у мышей использовали нинтеданиб (Catalent Germany Eberbach, Gmbh).

Мышам контрольной группы вводили физиологический раствор внутрибрюшинно. Мыши 2 группы получали перорально препарат сравнения нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг 2 раза в сутки в течение 28 дней. Мыши 3, 4 и 5 групп получали НКЛБ в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 28 дней.

Сравнение результатов групп 2, 3, 4 и 5 проводилось по отношению к контролю.

Через 28 дней проводили эвтаназию животных передозировкой диэтилового эфира. В рамках проведенного эксперимента с мышами была осуществлена процедура двустороннего промывания легких. Для этого сначала была произведена диссекция области шеи, в ходе которой трахея была обнажена с целью интубации. Объем используемого промывного раствора, основанного на фосфатном буфере (PBS), был увеличен до 0,8 мл. После того как легкие были промыты трижды, собранный промывочный раствор был отобран для дальнейшего анализа.

Из легочной ткани готовили замороженные срезы для определения уровня активных форм кислорода (АФК) посредством иммунофлуоресценции, что также служило для оценки окислительного стресса в исследуемых образцах.

Уровень экспрессии белка Nrf2 оценивали с использованием метода Western-блоттинга. Содержание белка в легочных гомогенатах измеряли при помощи реагента для бицинхониновой кислоты (BCA), а экспрессию генов NQO1 и HO-1 – методом иммуноферментного анализа (ELISA).

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS 17.0. Проверку на нормальность распределения переменных выполняли с применением критерия Шапиро-Уилка. Для оценки статистической значимости различий между группами при отклонении от нормального закона использовали критерий Манна-Уитни (U/Z), представляя данные в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей, а также экстремальных значений (минимума и максимума). В рамках данного подхода статистически значимыми считались различия медиан при $Z \geq 1{,}96$, что соответствует уровню значимости $p < 0{,}05$ (вероятность достоверности свыше 95%).

## Результаты и обсуждение

Ядерный фактор 2 (Nrf-2) представляет собой ключевой элемент в системе антиоксидантной защиты организма, играя важную роль в регуляции различных антиоксидантных молекул, таких как гемоксигеназа 1 (HO-1) и хиноноксидоредуктаза 1 (NQO1).

Антиоксидантная система организма функционирует через сложные механизмы, направленные на защиту клеток от окислительного стресса и воспалительных процессов. Nrf-2 выступает в качестве основного регулятора, активирующего транскрипцию генов, которые обеспечивают защиту клеток от вредных воздействий [16].

Современные исследования, направленные на изучение индукторов Nrf-2, сосредоточены на попытках увеличения его экспрессии. Это может стать важным шагом в борьбе с окислительным стрессом и замедлении прогрессирования фиброзных заболеваний. Nrf-2 является транскрипционным фактором, который поддерживает гомеостаз клеток и инициирует защитные реакции на окислительное повреждение.

Одной из особенностей Nrf-2 является его способность взаимодействовать с другими белками, образуя гетеродимерные комплексы, которые включают белки с лейциновой застежкой [17], например, малые Mafs. Эти комплексы регулируют транскрипцию и трансляцию более 500 различных генов, которые участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, воспалительных процессах, метаболизме, апоптозе и аутофагии. Таким образом, Nrf-2 оказывает влияние на широкий спектр физиологических процессов, включая синтез глутатиона, нейтрализацию активных форм кислорода и управление метаболизмом веществ [18].

Увеличение экспрессии генов-мишеней, регулируемых Nrf-2, способствует активации транскрипции и трансляции различных защитных белков, что усиливает антиоксидантный ответ клеток на стрессовые условия. Это имеет решающее значение для поддержания клеточного гомеостаза и предотвращения повреждений, вызванных окислительным стрессом [19].

Известно, что Nrf-2 играет важную роль в регуляции антифибротических молекул и процессов в различных органах. Среди них можно выделить экспрессию таких антиоксидантных генов, как GST, HO-1 и NQO1, которые обычно активируются в ответ на окислительный стресс, являющийся одной из ключевых причин развития фиброза.

При длительном воздействии окислительного стресса фиброзные заболевания могут принимать патологический характер, что связано с эктопическим накоплением коллагена. Это накопление приводит к изменению структуры и функции тканей.

Установлено, что одной из ключевых причин, способствующих развитию фиброзной легочной болезни (ФЛ), является многократное локальное микроповреждение альвеолярного эпителия, который обладает высокой чувствительностью к генетическим факторам. Этот процесс приводит к нарушению нормальной эпителизации, а также к затруднениям в восстановлении альвеол, что, в свою очередь, вызывает аномальные взаимодействия между эпителием и фибробластами. Эти изменения активируют миофибробласты [20], которые играют важную роль в формировании стромы легких. В результате их активности происходит накопление внеклеточного матрикса, что приводит к изменению структуры интерстициальной ткани легких и, в частности, к бронхиализации альвеолярной ткани [21].

Одним из основных факторов, способствующих прогрессированию ФЛ, является окислительный стресс. Он представляет собой состояние, при котором в организме происходит избыток свободных радикалов, что может вызвать серьезные повреждения на клеточном уровне. Окислительный стресс способен привести к повреждению молекул ДНК, вызвать эпигенетические изменения, нарушить баланс белков, а также вызвать митохондриальную недостаточность и ускоренное старение клеток. Эти процессы, в конечном итоге, приводят к гибели альвеолярных эпителиальных клеток, что усугубляет течение заболевания.

Стоит отметить, что экспрессия белка Nrf-2 может помочь в предотвращении развития фиброзной легочной болезни.

Анализ данных выявил снижение уровня экспрессии Nrf-2 в легочной ткани у мышей с фиброзом легких.

Тем не менее, прием НКЛБ внутрь в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг достоверно приводил к увеличению экспрессии Nrf-2 в 1,4, 1,8 и 2,3 раза (рисунок 1).

Референс-препарат нинтеданиб в испытанной дозе также повышал экспрессию Nrf-2 в 2,1 раза.

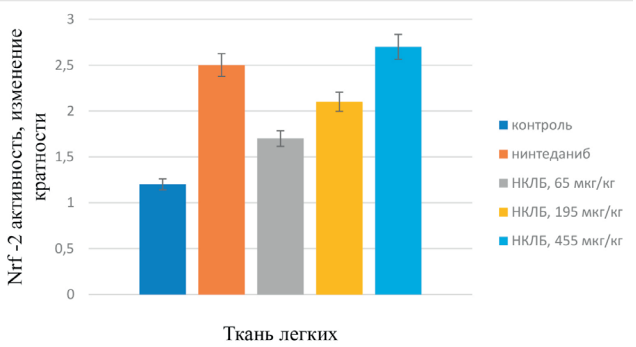



**Рис. 1.** Оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию Nrf-2 в легочной ткани мышей с фиброзом легких

В последние годы наблюдается значительный рост объема экспериментальных данных, которые подтверждают, что специфическая избыточная экспрессия гена HO-1 (гемоксигеназа-1) играет важную роль в защите организма от воспалительных процессов и фиброза [22]. Таким образом, фармакологическая индукция гена HO-1 может стать многообещающим подходом в практике лечения различных воспалительных заболеваний, сопровождающихся фиброзом в различных органах.

Ген HO-1 в первую очередь активируется в условиях окислительного стресса, однако его уровень может увеличиваться и под воздействием других стимулов, не связанных с прямым стрессом. Это может происходить, например, под влиянием различных фармакологических

соединений, которые способны активировать механизмы, приводящие к индукции этого гена [23]. Было установлено, что в процессе индукции НО-1 участвует множество транскрипционных факторов, которые играют ключевую роль в регуляции его экспрессии.

Одним из наиболее значимых факторов является Nrf2 – главный регулятор антиоксидантного ответа, который активируется в ответ на окислительный стресс и способствует защите клеток от повреждений [24].

У мышей с фиброзом легких выявлено значительное понижение уровня экспрессии НО-1 в легочной ткани.

При пероральном применении НКЛБ в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг наблюдалось увеличение экспрессии НО-1 в 2,6, 3,4 и 4,7 раза (рисунок 2).

Референс-препарат нинтеданиб, примененный в тестовой дозе, способствовал росту экспрессии НО-1 в 4,3 раза по сравнению с группой без лечения.

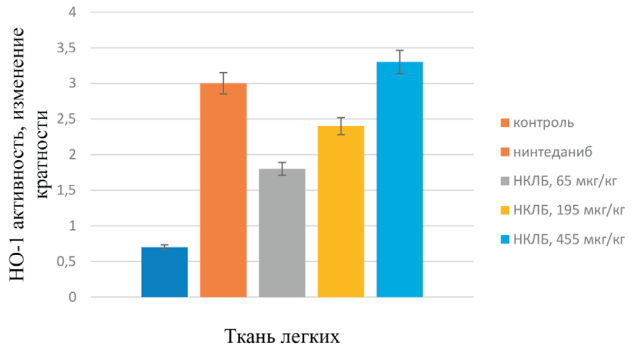



**Рис. 2.** Оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию НО-1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких

Экспрессия NQO1 представляет собой процесс, при котором фермент участвует в поддержании окислительно-восстановительного баланса внутри клетки и обеспечивает защиту от повреждений ДНК клеток. Низкая активность NQO1 свидетельствует о нарушениях в системе антиоксидантной защиты.

В экспериментах с мышами, страдающими от фиброза легких (ФЛ), было выявлено значительное снижение экспрессии NQO1 в легочной ткани.

При пероральном введении мышам с ФЛ НКЛБ в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг наблюдалось увеличение экспрессии NQO1 соответственно в 1,3, 1,9 и 2,5 раза относительно контроля (рисунок 3).

Референс-препарат нинтеданиб в испытанной дозе также повышал экспрессию NQO1 в 2,3 раза.

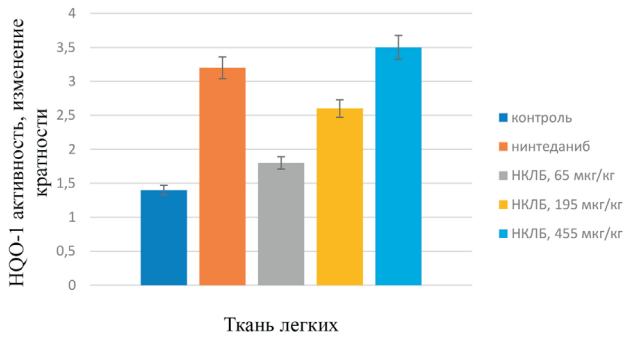



**Рис. 3.** Оценка влияния настойки корней лопуха большого на экспрессию NQO1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких

## Выводы

В настойке корней лопуха большого обнаружены следующие компоненты: нарингин и его растворимый агрегат, прунин, кверцетин, апигенин и нарингенин, а также 5-О-глюкозид апигенина и изосалипурпозид.

В ходе исследований, проведенных на модели фиброза легких у лабораторных мышей, была установлена высокая эффективность настойки корней лопуха большого. В экспериментах использовались различные дозы этого растительного средства: 65, 195 и 455 мкг/кг. Результаты показали, что при пероральном введении настойки наблюдается выраженное увеличение экспрессии белка Nrf-2 в легочной ткани животных. В зависимости от дозы, уровень экспрессии Nrf-2 увеличивался на 42%, 75% и 125% соответственно.

В качестве референтного препарата использовался нинтеданиб, который также вводился мышам в дозе 2,14 мг/кг. Этот препарат продемонстрировал увеличение экспрессии Nrf-2 на 108%, что подтверждает его активность в данной модели.

Эти данные подчеркивают, что настойка корней лопуха большого оказывает выраженное влияние на защитные механизмы легочной ткани.

Настойка корней лопуха большого в дозах 65, 195 и 455 мкг/кг также способствовала значительному повышению экспрессии другого важного белка – НО-1. В зависимости от дозы, уровень экспрессии НО-1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких увеличивался на 157%, 243% и 371%.

При сравнении с нинтеданибом, который, как уже упоминалось, вводился в дозе 2,14 мг/кг, было установлено, что он повышает экспрессию НО-1 на 329%.

Исследование показало, что настойка корней лопуха большого также значительно увеличивает уровень экспрессии белка NQO1. При применении доз 65, 195 и 455 мкг/кг уровень экспрессии NQO1 в легочной ткани мышей с фиброзом легких возрастал на 29%, 86% и 150% соответственно. Это свидетельствует о том, что настойка корней лопуха большого может быть полезной в лечении заболеваний, связанных с нарушением окислительно-восстановительного баланса в организме.

Референс-препарат нинтеданиб в дозе 2,14 мг/кг показал увеличение экспрессии NQO1 на 129%.

Механизм действия настойки корней лопуха большого заключается в ее способности активировать защитные механизмы организма, что происходит благодаря стимуляции активности белка Nrf2. Этот белок играет ключевую роль в регуляции экспрессии различных генов, таких как GST, НО-1 и NQO1, что, в свою очередь, способствует нейтрализации оксидативного стресса – одного из основных факторов риска, способствующих развитию фиброза легких.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают, что настойка корней лопуха большого проявляет выраженную антиоксидантную активность, которая напрямую зависит от величины применяемой дозы. Это открывает новые перспективы для использования данного препарата в клинической практике, особенно для лечения заболеваний легких, связанных с хроническим воспалением и оксидативным стрессом.

## Литература


1. Richeldi L., Collard H.R., Jones M.G. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2017. Vol. 389. P. 1941–1952.
2. Martinez F., Collard H., Pardo A. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017. Vol. 3. 17074.
3. Wolters P.J., Blackwell T.S., Eickelberg O. et al. Time for a change: Is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic? Lancet Respir. Med. 2018. Vol. 6. P. 154–160.
4. Wilson M.S., Wynn T.A. Pulmonary fibrosis: Pathogenesis, etiology and regulation. Mucosal Immunol. 2009. Vol. 2. P. 103–121.
5. Rackow A.R., Nagel D.J., McCarthy C. et al. The self-fulfilling prophecy of pulmonary fibrosis: A selective inspection of pathological signalling loops. Eur. Respir. J. 2020. Vol. 56. 2000075.
6. Liu P., Luo G., Dodson M. et al. The NRF2- LOC344887 signaling axis suppresses pulmonary fibrosis. Redox Biol. 2021. Vol. 38. 101766.
7. Deng G., Li L., Ouyang Y.C. Elegans Modeling paraquat-induced lung fibrosis in reveals KRIT1 as a key regulator of collagen gene transcription. Aging. 2021. Vol. 13. P. 4452–4467.
8. Chen G., Chang W., Li X. et al. n-BuOH extract of Bletilla striata exerts chemopreventive effects on lung against SiO nanoparticles through activation of Nrf2 pathway. Phytomedicine. 2021. Vol. 82. 153445.
9. D'Amico R., Monaco F., Fusco R. et al. Atrazine Inhalation Worsen Pulmonary Fibrosis Regulating the Nuclear Factor-Erythroid 2-Related Factor (Nrf2) Pathways Inducing Brain Comorbidities. Cell Physiol. Biochem. 2021. Vol. 55. P. 704–725.
10. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G. et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 370. P. 2071–2082.
11. King T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 370. P. 2083–2092.
12. George P., Patterson C., Reed A. et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet Respir. Med. 2019. Vol. 7. P 271–282.
13. Christie J.D., Edwards L.B., Aurora P. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. J. Heart Lung Transplant. 2009. Vol. 28. P. 1031–1049.
14. Мазнев Н.И. Лекарственные растения. М.: ООО ИКТЦ «ЛАДА», 2006. 1055 с.

15. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств: руководство. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

16. Bellezza I., Giambanco I., Minelli A. et al. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2018. Vol. 1865(5). P. 721–733.

17. Hozumi M., Fumiki K. James Douglas E. et al. Small Maf Proteins Serve as Transcriptional Cofactors for Keratinocyte Differentiation in the Keap1-Nrf2 Regulatory Pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. Vol. 101(17). P. 6379–84.

18. Hayes J.D., Dinkova-Kostova A.T. The Nrf2 Regulatory Network Provides an Interface between Redox and Intermediary Metabolism. Trends Biochem. Sci. 2014. Vol. 39(4). P. 199–218.

19. Sporn M.B., Liby K.T. NRF2 and Cancer: the Good, the Bad and the Importance of Context. Nat. Rev. Cancer. 2012. Vol. 12(8). P. 564–571.

20. Horowitz J.C., Thannickal V.J. Epithelial-mesenchymal Interactions in Pulmonary Fibrosis. Semin. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 27(6). P. 600–12.

21. Yamaguchi M., Hirai S., Tanaka Y. et al. Fibroblastic Foci, Covered with Alveolar Epithelia Exhibiting Epithelial-Mesenchymal Transition, Destroy Alveolar Septa by Disrupting Blood Flow in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Lab. Invest. 2017. Vol. 97(3). P. 232–242.

22. Bauer M., Huse K., Settmacher U. et al. The heme oxygenase-carbon monoxide system: regulation and role in stress response and organ failure. Intensive Care Med. 2008. Vol. 34(4). P. 640–8.

23. Li C., Hossieny P., Wu B.J. et al. Pharmacologic induction of heme oxygenase-1. Antioxid. Redox Signal. 2007. Vol. 9(12). Vol. 2227–39.

24. Paine A., Eiz-Vesper B., Blasczyk R. et al. Signaling to heme oxygenase-1 and its anti-inflammatory therapeutic potential. Biochem. Pharmacol. 2010. Vol. 80(12). P. 1895–903.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF BURDOCK ROOT TINCTURE ON OXIDATIVE STRESS IN A MODEL OF LUHG FIBROSIS

**Krasilnikova N.V., Pletnev V.V., Petrova Ju.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, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Pulmonary fibrosis is a complex and diverse condition encompassing a group of chronic, progressive, and incurable interstitial lung diseases. The aim of the study was to evaluate the effect of burdock root tincture on oxidative stress in a mouse model of lung fibrosis. In the conducted studies, a complex drug was used, which was created on the basis of burdock roots. The experiments were carried out on 5 groups of F1 mice (CBAxC57Bl6) with 10 animals each. Pulmonary fibrosis in laboratory animals was induced by bleomycin (3.5 mg / kg). The expression level of the Nrf2 protein was assessed using the Western blotting method. The expression of NQO1 and HO-1 was evaluated by enzyme immunoassay. In the course of studies conducted on a model of pulmonary fibrosis in laboratory mice, it was found that oral administration of burdock root tincture at doses of 65, 195 and 455 mcg / kg showed a marked increase in Nrf-2 protein expression in animal lung tissue by 42%, 75% and 125%, respectively. Tincture of burdock roots in the same doses significantly increases the expression of HO-1 protein in the lung tissue of mice with pulmonary fibrosis by 157%, 243% and 371%, respectively. The study showed that burdock root tincture in the tested doses also significantly increased the level of NQO1 protein expression in the lung tissue of mice with pulmonary fibrosis by 29%, 86% and 150%, respectively. The mechanism of action of burdock root tincture lies in its ability to activate the body's defense mechanisms, which is due to the stimulation of the activity of the Nrf2 protein. This protein plays a key role in regulating the expression of various genes such as GST, HO-1 and NQO1, which, in turn, contributes to the neutralization of oxidative stress, one of the main risk factors contributing to the development of pulmonary fibrosis. The results of the conducted studies confirm that the tincture of burdock roots exhibits pronounced antioxidant activity, which directly depends on the amount of the dose used.

**Keywords:** burdock root tincture, lung fibrosis, nuclear factor 2, hemoxygenase 1, quinone oxidoreductase 1.

### References

1. Richeldi L., Collard H.R., Jones M.G. Idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2017. Vol. 389. P. 1941–1952.

2. Martinez F., Collard H., Pardo A. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017. Vol. 3. 17074.

3. Wolters P.J., Blackwell T.S., Eickelberg O. et al. Time for a change: Is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic? Lancet Respir. Med. 2018. Vol. 6. P. 154–160.

4. Wilson M.S., Wynn T.A. Pulmonary fibrosis: Pathogenesis, etiology and regulation. Mucosal Immunol. 2009. Vol. 2. P. 103–121.

5. Rackow A.R., Nagel D.J., McCarthy C. et al. The self-fulfilling prophecy of pulmonary fibrosis: A selective inspection of pathological signalling loops. Eur. Respir. J. 2020. Vol. 56. 2000075.

6. Liu P., Luo G., Dodson M. et al. The NRF2- LOC344887 signaling axis suppresses pulmonary fibrosis. Redox Biol. 2021. Vol. 38. 101766.

7. Deng G., Li L., Ouyang Y.C. Elegans Modeling paraquat-induced lung fibrosis in reveals KRIT1 as a key regulator of collagen gene transcription. Aging. 2021. Vol. 13. P. 4452–4467.

8. Chen G., Chang W., Li X. et al. n-BuOH extract of Bletilla striata exerts chemopreventive effects on lung against SiO nanoparticles through activation of Nrf2 pathway. Phytomedicine. 2021. Vol. 82. 153445.

9. D'Amico R., Monaco F., Fusco R. et al. Atrazine Inhalation Worsen Pulmonary Fibrosis Regulating the Nuclear Factor-Erythroid 2-Related Factor (Nrf2) Pathways Inducing Brain Comorbidities. Cell Physiol. Biochem. 2021. Vol. 55. P. 704–725.

10. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G. et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 370. P. 2071–2082.

11. King T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 2014. Vol. 370. P. 2083–2092.

12. George P., Patterson C., Reed A. et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet Respir. Med. 2019. Vol. 7. P 271–282.

13. Christie J.D., Edwards L.B., Aurora P. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. J. Heart Lung Transplant. 2009. Vol. 28. P. 1031–1049.

14. Maznev N.I. Medicinal plants. Moscow: ICTC LADA LLC. 2006. 1055 p.

15. Mironov A.N. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines: guidelines. Moscow: Grif and K. 2012. 944 p.

16. Bellezza I., Giambanco I., Minelli A. et al. Nrf2-Keap1 signaling in oxidative and reductive stress. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2018. Vol. 1865(5). P. 721–733.

17. Hozumi M., Fumiki K. James Douglas E. et al. Small Maf Proteins Serve as Transcriptional Cofactors for Keratinocyte Differentiation in the Keap1-Nrf2 Regulatory Pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. Vol. 101(17). P. 6379–84.

18. Hayes J.D., Dinkova-Kostova A.T. The Nrf2 Regulatory Network Provides an Interface between Redox and Intermediary Metabolism. Trends Biochem. Sci. 2014. Vol. 39(4). P. 199–218.

19. Sporn M.B., Liby K.T. NRF2 and Cancer: the Good, the Bad and the Importance of Context. Nat. Rev. Cancer. 2012. Vol. 12(8). P. 564–571.

20. Horowitz J.C., Thannickal V.J. Epithelial-mesenchymal Interactions in Pulmonary Fibrosis. Semin. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 27(6). P. 600–12.

21. Yamaguchi M., Hirai S., Tanaka Y. et al. Fibroblastic Foci, Covered with Alveolar Epithelia Exhibiting Epithelial-Mesenchymal Transition, Destroy Alveolar Septa by Disrupting Blood Flow in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Lab. Invest. 2017. Vol. 97(3). P. 232–242.

22. Bauer M., Huse K., Settmacher U. et al. The heme oxygenase-carbon monoxide system: regulation and role in stress response and organ failure. Intensive Care Med. 2008. Vol. 34(4). P. 640–8.

23. Li C., Hossieny P., Wu B.J. et al. Pharmacologic induction of heme oxygenase-1. Antioxid. Redox Signal. 2007. Vol. 9(12). Vol. 2227–39.

24. Paine A., Eiz-Vesper B., Blasczyk R. et al. Signaling to heme oxygenase-1 and its anti-inflammatory therapeutic potential. Biochem. Pharmacol. 2010. Vol. 80(12). P. 1895–903.

# Гигиеническая оценка эмоционального выгорания медицинских работников Чувашской Республики

**Романова Любовь Петровна,**
канд. биол. наук, доцент кафедры организации здравоохранения и новых технологий в медицине Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова

**Маслова Жанна Валентиновна,**
канд. биол. наук, доцент кафедры организации здравоохранения и новых технологий в медицине Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова

**Вечеркина Мария Сергеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

**Сабурова Тахмина Сухробовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»

В статье представлена гигиеническая оценка уровня эмоционального выгорания среди медицинских работников Чувашской Республики, а также сравнение этого показателя с общероссийским уровнем. Выявлены основные факторы, способствующие эмоциональному выгоранию, включая рабочие условия, психологическую нагрузку и социальные аспекты. Проведенный анализ позволяет выявить распространенность данного явления и его влияние на качество медицинской помощи. Предложены рекомендации по профилактике и снижению уровня выгорания среди медицинского персонала, что может способствовать улучшению их психоэмоционального состояния и повышению эффективности здравоохранения в целом.

**Ключевые слова:** медицинские работники, эмоциональное выгорание, Чувашская Республика, профилактика, врачи.

## Введение

Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) признан одной из глобальных проблем современного здравоохранения. Он представляет собой состояние дистресса, возникающее в ответ на хронический профессиональный стресс, и проявляется эмоциональным истощением, деперсонализацией и редукцией профессиональных достижений. Выгорание негативно сказывается не только на психическом и физическом здоровье сотрудников, но и на эффективности работы медицинских организаций в целом. Оно приводит к снижению продуктивности труда, росту текучести кадров, падению мотивации персонала и, как следствие, к утрате конкурентоспособности учреждений здравоохранения [1, с. 19–25].

Наиболее уязвимой категорией специалистов являются медицинские работники, чья деятельность связана с высоким уровнем ответственности, эмоциональными перегрузками и необходимостью быстрого принятия решений. Особую группу риска представляют сотрудники экстренных служб, включая родовспоможение и скорую медицинскую помощь, где постоянное столкновение со сложными профессиональными ситуациями и жизнью пациентов создает предпосылки для развития профессионального стресса [2, с. 335–338].

Актуальность данной работы обусловлена высокими показателями распространенности СЭВ среди медицинских работников в России (до 67,6%) [5] и тяжелыми последствиями этого состояния, варьирующими от медицинских ошибок до серьезных соматических заболеваний, таких как инфаркт миокарда [6, с. 39–49].

**Цель** – гигиеническая оценка эмоционального выгорания медицинских работников Чувашской Республики

## Материалы и методы

Данная работа представляет собой аналитический обзор литературы и вторичный анализ данных исследований, проведенных на территории Российской Федерации. Материалами для анализа послужили научные публикации, посвященные проблеме профессионального выгорания у медицинских специалистов. В работе использованы данные исследований, проведенных в Чувашской Республике среди сотрудников экстренных родовспоможений [2, с. 335–338], работников скорой медицинской помощи [3, с. 69–74.] и врачей различных специальностей [4, с. 443–454]. Также проанализированы общероссийские статистические данные о распространенности СЭВ среди медиков разных профилей (хирурги, невропатологи, терапевты, стоматологи, психиатры, наркологи) [5, с. 83–87] и данные о связи выгорания с сердечно-сосудистой патологией [6, с. 39–49, 8 с. 83–88]. Методологической основой работы выступил сравнительный и системный анализ представленных в источниках эмпирических данных.

## Результаты и обсуждение

Анализ данных показывает высокую степень вовлеченности медицинских работников в процесс эмоционального выгорания. Установлено, что в Чувашской Республике ключевыми факторами, провоцирующими развитие СЭВ у сотрудников экстренных родовспоможений, является частота столкновения со сложными профессиональными ситуациями. Это приводит к формированию у специалистов таких проявлений, как апатия, ангедония (утрата удовольствия), эмоциональное истощение, агрессивность, тревожность, неуверенность в своих действиях и снижение самооценки. На психосоматическом уровне это проявляется головными болями, снижением иммунитета, бессонницей и нарушениями аппетита [2, с. 335–338].

Исследование работников скорой медицинской помощи (СМП) в Чувашии выявило, что наиболее неблагоприятными факторами трудового процесса являются многозадачность, обилие нововведений, которые необходимо быстро осваивать, и большой объем документации. Хотя интегральный индекс профессионального выгорания у большинства сотрудников СМП находился на низком уровне, у 27,2% респондентов были зафиксированы высокие и критические значения. Отмечено, что выгорание усиливается под влиянием умственных нагрузок, многозадачности и ненормированного рабочего дня [3, с. 69–73].

Исследование врачей Чувашской Республики (n=176) дает детальную картину обсуждаемой проблемы. Только 7% врачей продемон-

стрировали крайне низкие значения выгорания, тогда как 44% имели средние показатели, 18% высокие, 2% крайне высокие значения. Особую тревогу вызывает группа врачей со средними значениями (44%), которые при несоблюдении баланса труда и отдыха могут перейти в категорию с высоким уровнем выгорания, что напрямую угрожает ростом медицинских ошибок и ухудшением коммуникации с пациентами [4, с. 443–453].

На общероссийском уровне ситуация подтверждает региональные тенденции: 67,6% российских медиков страдают от СЭВ, а еще 10,5% находятся на стадии его формирования. При этом анализ по специальностям показывает, что наиболее подвержены выгоранию невропатологи (75,3%), наименее – терапевты (40%) и стоматологи (50%). Хирурги (46,6%), психиатры (43,3%) и наркологи (56,6%) занимают промежуточное положение [5, с. 83–88].

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать выгорание не только как психологическую, но и как серьезную медицинскую проблему конкретных работников. Хронический профессиональный стресс у сотрудника значительно увеличивает риск развития инфаркта миокарда, причем эта корреляция сохраняется даже при контроле традиционных факторов риска. Патофизиологические механизмы объясняет это снижением фибринолитической активности, дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (снижение кортизола, повышение DHEAS), а также устанавливает связь выгорания с эпизодами нестабильной стенокардии после острого коронарного синдрома [6, с. 39–49; 8 с. 83–88].

В связи с высокой угрозой выгорания как для индивида, так и для системы здравоохранения, особую значимость приобретают профилактические и реабилитационные меры. Анализ литературы позволяет выделить два ключевых направления профилактики: организационный и личностный. На организационном уровне необходимы создание дружелюбной атмосферы поддержки в коллективе, обеспечение возможности обратиться за помощью к коллегам, внедрение обучающих программ по управлению стрессом и раскрытию творческого потенциала [1, с. 19–25], а также привлечение искусственного интеллекта. На индивидуальном уровне сотрудникам рекомендуется использование технических перерывов, освоение техник релаксации и ауторегуляции, поддержание физической формы, постановка краткосрочных и долгосрочных целей, а также активное эмоциональное общение для анализа и проживания чувств [7]. Положительное значение имело бы организация в ЛПУ комнат отдыха, тренажерных комнат. Только комплексный подход, сочетающий изменение условий труда и личностный рост, способен снизить риск развития СЭВ и сохранить кадровый потенциал здравоохранения.

## Литература


1. Сирота Н. А. и др. Эмоциональное выгорание врачей // Инфекционные болезни: новости. Мнения. Обучение. – 2017. – № . 4 (21). – С. 19–25.
2. Баженова Н. Г., Орлова Н.М., Окунева Н.В. Профессиональный стресс и эмоциональное выгорание медицинских работников // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2018. – Т. 7. – № 2 (23). – С. 335–338.
3. Петунова С. А. и др. Профессиональное «выгорание» у медицинских работников скорой медицинской помощи //Международный журнал медицины и психологии. – 2022. – Т. 5. – № . 7. – С. 69–74.
4. Леженина С. В. и др. СИНДРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ВРАЧЕЙ //Биология и интегративная медицина. – 2024. – № . 6 (71). – С. 443–453.
5. Елфимова Е. В., Елфимов М.А., Березкин А.С. Как предотвратить синдром эмоционального выгорания у медицинских работников? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 5 (129). – С. 83–87.
6. Матюшкина Е. Я. и др. Профессиональный стресс и профессиональное выгорание у медицинских работников // Современная зарубежная психология. – 2020. – Т. 9. – № . 1. – С. 39–49.
7. Сидоров П. Синдром эмоционального выгорания [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://health.mpei.ac.ru/sindrom.htm [дата обращения 22.02.2015]
8. Таратухин Е. О., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю. Психосоматический порочный круг инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № . 1. – С. 83–88.


## HYGIENIC ASSESSMENT OF EMOTIONAL BURNING AMONG MEDICAL WORKERS IN THE CHUVASH REPUBLIC


**Romanova L.P., Maslova Zh.V., Vecherkina M.S., Saburova T.S.**
I.N. Ulianov Chuvash State University



The article presents a hygienic assessment of the level of emotional burnout among medical workers in the Chuvash Republic, as well as a comparison with the national level of emotional burnout among medical workers. The article examines the main factors contributing to emotional burnout, including working conditions, psychological stress, and social aspects. The analysis allows for identifying the prevalence of this phenomenon and its impact on the quality of medical care. The study provides recommendations for preventing and reducing burnout among medical personnel, which can help improve their mental and emotional well-being and enhance the effectiveness of healthcare services.



**Keywords:** medical professionals, emotional burnout, Chuvash Republic, prevention, doctors.


### References


1. Sirota N. A. et al. Emotional Burnout of Doctors // Infectious Diseases: News. Opinions. Training. – 2017. – No. 4 (21). – Pp. 19–25.
2. Bazhenova N. G., Orlova N.M., Okuneva N.V. Professional Stress and Emotional Burnout of Medical Workers // Azimuth of Scientific Research: Pedagogy and Psychology. – 2018. – Vol. 7. – No. 2 (23). – Pp. 335–338.
3. Petunova S. A. et al. Professional “burnout” in emergency medical workers //International Journal of Medicine and Psychology. – 2022. – Vol. 5. – No. 7. – Pp. 69–74.
4. Lezhenina S. V. et al. PROFESSIONAL BURNOUT SYNDROME IN DOCTORS // Biology and Integrative Medicine. – 2024. – No. 6 (71). – Pp. 443–453.
5. Yelfimova E. V., Yelfimov M.A., Berezkin A.S. How to prevent the syndrome of emotional burnout in medical workers? // Experimental and clinical gastroenterology. – 2016. – No. 5 (129). – Pp. 83–87.
6. Matyushkina E. Ya. et al. Professional stress and professional burnout in healthcare workers // Modern foreign psychology. – 2020. – Vol. 9. – No. 1. – Pp. 39–49.
7. Sidorov P. Emotional burnout syndrome [Electronic resource] – Access mode: http://health.mpei.ac.ru/sindrom.htm [date of access 22.02.2015]
8. Taratukhin E. O., Gordeev I.G., Lebedeva A. Yu. Psychosomatic vicious circle of myocardial infarction // Russian Journal of Cardiology. – 2018. – No. 1. – Pp. 83–88.

# Микробиологический мониторинг как инструмент оптимизации антибиотикотерапии и закупочной политики лечебного учреждения

**Руина Ольга Владимировна,**
кандидат медицинских наук, доцент, ГАУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
E-mail: olga-ru1@inbox.ru

**Корнева Наталья Сергеевна,**
ГАУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»
E-mail: apteka_f1@nnood.ru

**Кунилова Марина Артемовна,**
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет
E-mail: kunilova-marina@mail.ru

**Мельниченко Олеся Владимировна,**
кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
E-mail: olesya.mel69@gmail.com

**Михайлова Елена Александровна,**
кандидат медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»
E-mail: metodcomissionikm@gmail.com

Цель исследования – изучение данных микробиологического мониторинга онкологического диспансера для оптимизации схем терапии и закупочной политики учреждения. Исследование выполнено на базе онкологического диспансера г. Нижнего Новгорода.
Материалы и методы исследования. Исследовались штаммы микроорганизмов, выделенные из биосубстратов пациентов различных отделений. Произведен анализ микробных патогенов, выделенных в отделениях диспансера, за 2023 год. Проанализировано 805 биосубстратов, выделен 401 штамм этиологически значимых возбудителей. Выделение и идентификация микробных патогенов проводились общепринятыми методиками. Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон с использованием дисков BioRad.
Результаты и обсуждение. Наиболее часто исследовалось раневое отделяемое, перитонеальная жидкость и дренажное отделяемое. Выявлено, что в учреждении преобладает грамотрицательная флора, она регистрировалась более чем в 80% случаев. Структура и резистентность микробных патогенов зависят от профиля отделения. В целом по диспансеру преобладают Klebsiella pneumonia, Esherihia coli. Наибольшее число резистентных штаммов выделено в отделении гепатобилиарной хирургии, наименьшее – в отделении онкомаммологии.
Выводы. Выявлено, что в стационаре 1 могут быть эффективны карбапенемы, тигециклин, полимиксины, прогнозируется низкая эффективность защищенных пенициллинов и цефалоспоринов, которые остаются актуальными в стационарах 2 и 3.
Заключение. Данные закономерности актуальны в разработке схем стартовой антибиотикотерапии, а также в определении закупочной политики лечебного учреждения и оптимизации распределения ресурсов.

**Ключевые слова:** микробиологический мониторинг, антибиотикотерапия, оптимизация.

## Введение

Проблема антибиотикорезистентности была актуальной, начиная с середины XX века, и с тех пор актуальность ее повышается. Резистентность – свойство, характерное для грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также грибов. При этом имеет место закономерность: усиленное потребление антибиотиков ведет к еще большему распространению резистентных штаммов, представляющих опасность для пациента и его окружения, что требует контроля в этой области и командной работы [1]. Проблемы госпитальных инфекций были связаны с увеличением количества высокотехнологичных операций, с большим количеством инвазивных процедур, с широким внедрением иммуносупрессивной терапии, с повышением качества оказания помощи тяжелым больным в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в результате чего большее количество пациентов, находящихся в критическом состоянии, выживало, что способствовало дальнейшему росту резистентности и поиску новых схем терапии [2, 3]. Впоследствии внесла негативное влияние на формирование резистентных штаммов новая коронавирусная инфекция – COVID-19. Антибиотики назначались хаотично и нерационально на амбулаторном и госпитальном этапах, пациенты часто занимались самолечением. Кроме того, в практике стационаров часто использовались глюкокортикостероиды, иммуносупрессивные препараты (тоцилизумаб, сарилумаб, олокизумаб и т.д.), зачастую в больших дозах, что способствовало угнетению иммунитета у пациентов и в дальнейшем приводило к селекции резистентных штаммов [4, 5].

Полирезистентность характерна для нозокомиальных штаммов грамположительных (стафилококки, энтерококки) и грамотрицательных бактерий (энтеробактерии, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.*). В стационарах России распространены метициллинрезистентные стафилококки (так называемые MRSA) и энтеробактерии – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Инфекции, вызванные, в частности, *Klebsiella pneumoniae*, являются в настоящее время одними из самых сложных для терапии. Гипервирулентные штаммы *Klebsiella pneumoniae* могут вызывать инфекции не только у ослабленных, но и у здоровых людей [6]. Проблема еще и в том, что механизмы передачи и фенотипы генов резистентности у этих штаммов могут быть самые разнообразные [7, 8]. Нередко имеет место колонизация данными возбудителями, что является фактором риска развития инфекционных осложнений [9, 10].

Подбор рациональной терапии антибиотиками для больных, у которых выделены полирезистентные штаммы, является архисложной задачей. Несмотря на то, что над этой проблемой многие исследователи, изучая вопросы взаимосвязи потребления антибиотиков и резистентности к ним [11, 12], она до сих пор не решена. Тревогу также вызывает рост резистентности к карбапенемам таких возбудителей, как *Acinetobacter baumanii* [13], и появление резистентных энтерококков [14]. Нерациональная антибиотикотерапия ведет к дальнейшему росту резистентности и потребления антибиотиков, что актуально не только для России, но и для других стран [15]. Риск селекции полирезистентных микроорганизмов больше у больных с ослабленной иммунной системой, коморбидных пациентов (хроническая сердечная недостаточность, диабетическая стопа, хроническая болезнь почек и гемодиализ, печеночная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких). Также важно пребывание пациента в домах престарелых, предшествующие госпитализации, применение антибактериальных препаратов и иммунобиологических препаратов, глюкокортикоидов, а также прочие факторы риска [1].

## Цель исследования

Изучение данных микробиологического мониторинга онкологического диспансера для оптимизации схем терапии и закупочной политики учреждения.

## Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено авторами на базе онкологического диспансера г. Нижнего Новгорода. Исследовались штаммы микроорганизмов, выделенные из биосубстратов пациентов различных отделений. Онкологический диспансер – это институт, оказывающий он-

кологическую помощь населению Нижегородской области, включает в свой состав три стационара и поликлинику. В каждом стационаре имеются отделения реанимации, хирургические отделения, отделения химиотерапии, а также койки радиологического отделения. Произведен анализ микробных патогенов, выделенных в отделениях диспансера, за 2023 год. Проанализировано 805 биосубстратов, выделен 401 штамм этиологически значимых возбудителей. В 404 случаях посевы оказались отрицательными. Исследовались следующие биосубстраты: раневое отделяемое, моча (как свободновыпущенная, так и катетеризированая, а также стомированная), мокрота, перитонеальная жидкость, кровь, бронхо-альвеолярный лаваж, соскоб со слизистой носо– и ротоглотки, со слизистой прямой кишки, дренажное отделяемое, плевральная жидкость, содержимое абсцессов, отделяемое шейки матки, влагалища и уретры, ликвор.

Идентификация возбудителей проводилась общепринятыми микробиологическими методиками. Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтон с использованием дисков BioRad. Метициллинрезистентность стафилококков (MRSA) определяли в скрининговом тесте с цефокситином, выявление продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемаз проводили фенотипическими методами. Для обработки материала использована программа WHONET 5.4. Количественная обработка материала проведена при помощи программного обеспечения Excel. В работе использованы методы описательной статистики с оценкой значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента и расчетом погрешностей.

## Результаты

В диспансере в целом при высевах бактерий достоверно чаще выделялась грамотрицательная микрофлора: она составила 84,6%, грамположительная флора имела место в 9,89% случаев, в 5,51% выделялись грибы (p=0,001).

В одной трети случаев в качестве биосубстрата фигурировало раневое отделяемое. Перитонеальная жидкость – в каждом шестом случае. В каждом десятом случае на исследование отправлялись мазки со слизистых оболочек (ротовая полость, анус, влагалище и т.д.). Реже всего исследовалась плевральная жидкость – менее чем в 1% случаев (Рисунок 1).

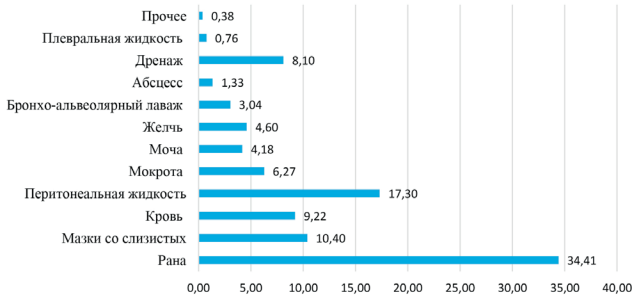



**Рис. 1.** Структура исследуемых биосубстратов в процентах (n=401) (собственные данные)

Такая структура распределения биосубстратов связана с характером патологии и профилем оказываемой помощи. Диспансер включает в себя три стационара и поликлинику. Во всех подразделениях находятся отделения химиотерапии, реанимации, хирургические и радиотерапевтические койки. В первом стационаре находятся отделения онкомаммологии и абдоминальной хирургии с рентгенодиагностическими методами лечения, куда госпитализируются пациенты с раком желудка, пищевода, печени, поджелудочной железы, желчных путей, выполняются высокотехнологичные операции на этих органах, в отделении находится много пациентов, имеющих постоянные дренажи, что на фоне проводимой антибиотикотерапии и радио-, химиотерапии способствует селекции резистентных штаммов. Во втором стационаре оказывается помощь больным с онкозаболеваниями головы, шеи, органов дыхания, кишечника, а также больным гинекологического профиля. В третьем стационаре находятся отделение костей и мягких тканей и урологическое отделение. Структура выявленных микробов зависит от профиля отделения. Лидирующие штаммы структурных подразделений диспансера, в процентах (n=401), представлены в таблице (Таблица 1). В более ранних работах авторов выявлялась схожая закономерность [8].

Как видно из таблицы, микробный профиль в диспансере являлся неоднородным. В стационаре 1 преобладала *Klebsiella pneumoniae*, которая выделяется в абдоминальном и реанимационном отделениях. Две трети выделенных штаммов данного возбудителя являлись полирезистентными: более половины выделяли бета-лактамазы расширенного спектра, определяющие резистентность к цефалоспоринам, и около трети штаммов являлись карбапенемрезистентными. *Esherihia coli* являлись вторым по значимости патогеном для стационара 1 и также имеют проблемный профиль резистентности.

*Таблица 1. Лидирующие штаммы структурных подразделений диспансера (собственные данные)*

| Микроорганизм | Стационар 1 | Стационар 2 | Стационар 3 | Поликлиника |
|---|---|---|---|---|
| *Klebsiella pneumoniae* | 25,5 | 23 | 23,6 | 8,1 |
| *Esherihia coli* | 10,6 | 20,6 | 35,3 | 23,1 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 9,7 | 14,8 | 5,2 | 7,7 |
| *Candida spp.* | 8,1 | 3 | 0,7 | 0 |
| *Acinetobacter spp.* | 9,2 | 5,9 | 1,2 | 14,2 |
| *Enterococcus spp.* | 3,9 | 5,2 | 5,9 | 8,1 |
| *Aeromonas hydrophila* | 2,9 | 0 | 0 | 0 |
| *Staphylococcus spp.* | 2,9 | 2,9 | 1,2 | 0,3 |
| *Proteus mirabilis* | 0,7 | 4,4 | 0,6 | 0,3 |
| *Alcaligenes faecalis* | 0,3 | 0 | 4,8 | 7,6 |

В онкомаммологическом отделении преобладала грамположительная флора, в основном метициллинчувствительные стафилококки. В абдоминальном отделении и отделении реанимации имела место в основном грамотрицательная флора.

В стационаре 2, так же, как и в стационаре 1, чаще всего выявлялись *Klebsiella pneumoniae* и *Esherihia coli*, однако профиль их резистентности являлся более благоприятным, чем в стационаре 1. По-видимому, это было связано с характером проводимых оперативных вмешательств и госпитализируемых пациентов: операции на печени, поджелудочной железе, пищеводе несут в себе потенциально более высокий риск, чем операции на кишечнике. Кроме того, в стационар 1 часто попадали дренированные пациенты, переведенные из других учреждений, из дренажей у них выделялась проблемная флора. Резистентность *Klebsiella pneumoniae*, выделенной в абдоминальных отделениях стационара 1 и стационара 2, представлена в таблице (Таблица 2).

*Таблица 2. Резистентность Klebsiella pneumoniae в зависимости от отделений (собственные данные)*

| Наименование антибиотика | Стационар 1 | | | | Стационар 2 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Резистентные штаммы | Промежуточная чувствительность | Чувствительные штаммы | Доверительный интервал | Резистентные штаммы | Промежуточная чувствительность | Чувствительные штаммы | Доверительный интервал |
| Амикацин | 19 | 0 | 81 | 7,1–95,5 | 0 | 0 | 100 | 9,8–100 |
| Ампициллин / сульбактам | 65,1 | 0 | 34,9 | 47,2–96,8 | 80 | 0 | 20 | 35,7–95,6 |
| Цефотаксим | 75 | 0 | 25 | 35,8–93,5 | 63,6 | 0 | 36,4 | 32,6–97,6 |
| Ципрофлоксацин | 63,6 | 0 | 36,4 | 32,2–88,6 | 37,5 | 12,5 | 50 | 10,9–84,2 |
| Имипенем | 5 | 0 | 95 | 0–20,2 | 0 | 0 | 100 | 0–35,5 |
| Меропенем | 8,1 | 0 | 91,9 | 0–80,2 | 0 | 0 | 100 | 0–79,0 |

В стационаре 3 выявлен один лидирующий микроорганизм – это *Esherihia coli*, что можно связать с преобладанием урологических коек.

В поликлинике исследованиям подвергались исключительно пациенты с дренажами, лидирующими микроорганизмами явились *Esherihia coli* и *Acinetobacter spp*. Также здесь чаще, чем в остальных подразделениях, выявлялся такой относительно редкий возбудитель, как *Alcaligenes faecalis*. *Alcaligenes faecalis* – вид грамотрицательных палочковидных бактерий из семейства Alcaligenaceae, имеет ряд под-

видов. Теоретически данный микроб может вызывать серьезные инфекции и часто имеет экстремальную резистентность. В учреждении, представленном авторами, 5 пациентов были носителями и не имели клинических признаков инфекции, один человек имел клинические признаки инфекции, был успешно пролечен левофлоксацином. Для подбора терапии понадобились данные антибиотикограммы, учитывая нарастающую резистентность к данному возбудителю.

Что касается сравнения абдоминальных отделений в стационаре 1 и 2, то можно проследить отчетливую разницу. Так, E. coli в стационаре 1 являлась более проблемной (Рисунок 2).

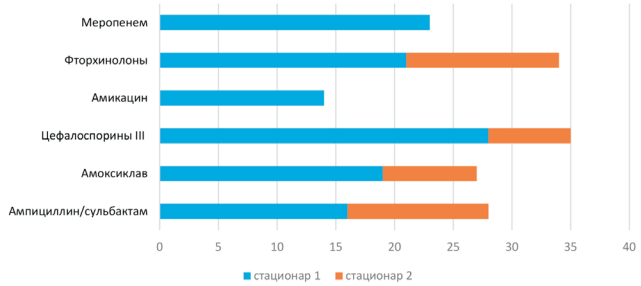



**Рис. 2.** Доля резистентных штаммов (в процентах) *Esherihia coli* в стационарах 1 и 2 (собственные данные).

В стационаре 2 гораздо реже встречались штаммы *Esherihia coli*, устойчивые к цефалоспоринам, защищенным пенициллинам. Не было выявлено резистентности к амикацину, меропенему, в отличие от 1 стационара (где определяется до 14% резистентных к амикацину и до 23% карбапенемрезистентных штаммов).

## Выводы

1. Структура и резистентность микробной флоры в одном учреждении неодинакова в различных стационарах и отделениях. Она зависит от профиля оказываемой помощи, тяжести пациентов, характера их нозологий, характера проводимых оперативных вмешательств, наличия пациентов с дренажами. Схемы стартовой антибиотикотерапии должны разрабатываться с учетом этих факторов и с учетом данных микробиологического мониторинга. Поэтому они должны разрабатываться для каждого отделения индивидуально. 2. Выявленные закономерности необходимо использовать при планировании закупок антибактериальных препаратов. В онкомаммологическом отделении стационара 1 будут эффективны цефалоспорины, защищенные пенициллины, фторхинолоны, их можно рекомендовать к закупке для данного отделения. Для абдоминального отделения стационара 1 актуальны препараты резервной группы, требуется индивидуальный подбор. К закупке необходимо рекомендовать не только рутинные пенициллины, но и карбапенемы первой и второй групп, тигециклин, полимиксин В, колистиметат, аминогликозиды.

3. Учитывая, что в ряде случаев может выделяться проблемная грамположительная флора, в арсенале отделений диспансера необходимо иметь препараты группы гликопептидов и линезолид. Однако, учитывая относительно низкую долю грамположительной флоры в диспансере, нет необходимости иметь эти препараты в каждом отделении, достаточно держать их на доступном всем общем складе в ограниченном количестве. Для стационара 2 актуальны цефалоспорины, защищенные пенициллины, при неэффективности можно использовать фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы, тигециклин. При этом основной пул закупки должен приходиться на цефалоспорины и пенициллины. В стационаре 3 имеется сходная картина: выявлена высокая чувствительность E. coli к фторхинолонам, защищенным пенициллинам и цефалоспоринам, необходимо планировать закупку этих групп препаратов. В поликлинике в дренажном отделяемом часто выявлялись редкие виды микроорганизмов, требующие индивидуального подхода.

## Заключение

Микробиологический мониторинг позволяет оптимизировать клинические рекомендации и общепринятые схемы терапии под потребности конкретного учреждения и отделения. Кроме того, он может использоваться при планировании закупок антибактериальных препаратов, так как позволяет грамотно перераспределить имеющиеся денежные ресурсы внутри учреждения.

## Литература

1. Чукина М.А., Вистовская Н.В., Лушина М.В., Журавлева М.В. Реализация программы Стратегии и контроля антимикробной терапии в российском научном центре хирургии им. Академика В.Б. Петровского. Антибиотики и химиотерапия. 2020. Т. 65. № 9–10. С. 44–50. https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/765?locale=ru_RU DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-44-50

2. Суворова М.П., Быков А.О., Яковлев С.В., Сычев И.Н., Мирзахамидова С.С., Бурмистрова Е.Н. Эффективность, безопасность и риск селекции резистентной микрофлоры при лечении тяжелых инфекций в стационаре препаратом с действующими веществами цефепим+[сульбактам] по сравнению с препаратами карбапенемов. Анестезиология и реаниматология. 2020. 3. С. 59–69. https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-bezopasnost-i-risk-selektsii-rezistentnoy-mikroflory-pri-lechenii-tyazhelyh-infektsiy-v-statsionare-preparatom-s/viewer DOI: https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003159

3. Лошкова Е.В., Будкин А.В., Солнышко А.Л., Рафикова Ю.С., Терентьева А.А., Янкина Г.Н., Желев В.А., Михалев Е.В., Люлька Т.С., Дорошенко И.В., Быкова Ю.И., Балакирева А.И. Динамика антибиотикорезистентности в отделениях реанимации и интенсивной терапии детского многопрофильного стационара г. Томска. Архив педиатрии и детской хирургии. 2024. 2(4):35–42. https://journal.nikid.ru/jour/article/view/120 DOI: https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-2-4-35-42

4. Муравьева А.А., Батурин В.А., Коврижкин А.В., Суслова Н.А., Ермоленко Ю.С., Иванова А.В., Куницина Е.А. Оценка антибиотикорезистентности в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19 // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 3. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32591 (дата обращения: 22.12.2024). DOI: https://doi.org/10.17513/spno.32591

5. Кароли Н.А, Ребров А.П. Некоторые проблемы, связанные с безопасностью антибактериальной терапии у больных COVID-19. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. 24(3). С. 226–235. https://cmac-journal.ru/publication/2022/3/cmac-2022-t24-n3-p226/ DOI: 10.36488/cmac.2022.3.226-235

6. Самойлова А.А., Краева Л.А., Лихачев И.В., Михайлов Н.В., Светлов Д.Д. Изучение гипервирулентных штаммов Klebsiella pneumoniae на биологической модели. Бактериология. 2024. 9(2): С. 21–28. https://www.obolensk.org/bacteriology/archive-numbers/item/489-samoilova2024–9–2-p21–28 DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-21-28.

7. Козлова Н.С., Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Чувствительность к антибиотикам штаммов Klebsiella pneumoniae, выделенных в многопрофильном стационаре. // Инфекции и иммунитет. 2018. 6(1). С. 79–84. https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-k-antibiotikam-shtammov-klebsiella-pneumoniae-vydelennyh-v-mnogoprofilnom-statsionare DOI: 10.15789/2220-7619-2018-179-84

8. Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Гординская Н.А. Мобилом клинических карбапенем-устойчивых изолятов Klebsiella pneumonia. // Генетика. 2020. 56(3). С. 186–192. https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskaya-harakteristika-rezistoma-i-viruloma-karbapenem-ustoychivyh-klinicheskih-shtammov-klebsiella-pneumoniae DOI: 10.31857/S0016675820030030

9. Семенова Д.Р., Николаева И.В., Фиалкина С.В., Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Валиуллина И.Р. Частота колонизации «гипервирулентными» штаммами Klebsiella pneumonia новорожденных и грудных детей с внебольничной и нозокомиальной клебсиеллезной инфекцией. // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. 2020. 65(5). С. 158–163. https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/1252?locale=ru_RU DOI: 10.21508/1027-40652020-65-5-158-163

10. Соломенцева А.Е., Губанов С.В., Фурсов М.В., Фурсова Н.К. Транскриптомный анализ для изучения механизмов антибиотикорезистентности и вирулентности Klebsiella pneumoniae. Бактериология. 2025.10(3). С. 90–100. https://www.obolensk.org/bacteriology/new-number/item/585-solomentseva2025–10–3-p90–100. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-90-100

11. Руина О.В., Жукова О.В., Хазов М.В., Борисов В.И., Мельниченко О.В., Новикова Р.А., Гнучина Д.С., Хорошавина Е.С. Взаимосвязь потребления антибиотиков и локальной микробиоты. // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=29488 (дата обращения: 22.12.2024). DOI: https://doi.org/10.17513/spno.29488

12. Захаренков И.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. 24(3). С. 220–225. https://cmac-journal.ru/publication/2022/3/cmac-2022-t24-n3-p220/ DOI: 10.36488/cmac.2022.3.220-225

13. Баранцевич Н.Е., Иванова Л.В., Баранцевич Е.П. Acinetobacter baumanii: механизмы антимикробной резистентности // Антибиотики и химиотерапия. 2024. Т. 69. № 11–12. С. 93–100. Издательство ОКИ. ISSN: 0235–2990. DOI 10.37489/0235–2990–2024–69–11–12–93–100.

14. Ускова С.С., Мартынова А.В., Ким А.В. Изучение и анализ резистентности бактерий рода Enterococcus к антибиотикам. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2023. Т. 31. № 3. С. 323–338. http://doi.org/10.22363/2313–2310–2023–31–3–323–338. DOI: 10.22363/2313-2310-2023-31-3-323-338

15. Пулотзода И.П. DDD-анализ потребления антимикробных препаратов в хирургических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан. Медицинский вестник Башкортостана. 2021.16(6). С. 59–64. https://cyberleninka.ru/article/n/ddd-analiz-potrebleniya-antimikrobnyh-preparatov-v-hirurgicheskih-otdeleniyah-mnogoprofilnogo-statsionara-respubliki-tadzhikistan. ISSN 1999-6209.

## MICROBIOLOGICAL MONITORING AS A TOOL FOR OPTIMIZING ANTIBIOTIC THERAPY AND PROCUREMENT POLICY OF A HEALTHCARE INSTITUTION

**Ruina O.V., Korneva N.S., Kunilova M.A., Melnichenko O.V., Mikhailova E.A.**
Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary, Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University

The aim is to examine the data of microbiological monitoring of the oncology dispensary to optimize the treatment regimens and purchasing policy of the institution. The study was conducted based on the oncology dispensary of Nizhny Novgorod.
Materials and research methods. The strains of microorganisms isolated from biosubstrates of patients of various departments were studied. An analysis of microbial pathogens isolated in the departments of the dispensary for 2023 was performed. 805 biosubstrates were analyzed, 401 strains of etiologically significant pathogens were isolated. Isolation and identification of microbial pathogens were carried out using generally accepted methods. Sensitivity was determined by the disk diffusion method on the Mueller-Hinton medium using BioRad disks.
Results and discussion. Wound discharge, peritoneal fluid and drainage discharge were most often examined. It was revealed that gram-negative flora predominates in the institution, it was recorded in more than 80% of cases. The structure and resistance of microbial pathogens depend on the profile of the department. In general, Klebsiella pneumonia and Esherihia coli prevail in the dispensary. The largest number of resistant strains was isolated in the hepatobiliary surgery department, the smallest – in the oncomammology department.
Findings. It was revealed that in hospital 1, carbapenems, tigecycline, polymyxins can be effective, low efficiency of protected penicillins and cephalosporins is predicted, which remain relevant in hospitals 2 and 3.
Conclusions. These patterns are relevant in the development of schemes of initial antibiotic therapy, as well as in determining the purchasing policy of a medical institution and optimizing the distribution of resources.

**Keywords**: microbiological monitoring, antibiotic therapy, optimization.

### References

1. Chukina M.A., Vistovskaya N.V., Lushina M.V., Zhuravleva M.V. Implementation of the antimicrobial therapy Strategy and control program at the Russian Scientific Surgery Center. Academician V.B. Petrovsky. Antibiotics and chemotherapy. 2020. Vol. 65. No. 9–10. pp. 44–50. https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/765?locale=-ru_RU DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-44-50

2. Suvorova M.P., Bykov A.O., Yakovlev S.V., Sychev I.N., Mirzakhamidova S.S., Burmistrova E.N. Efficacy, safety and risk of breeding resistant microflora in the treatment of severe infections in the hospital with a drug with active ingredients cefepime+ [sulbactam] compared with carbapenems. Anesthesiology and intensive care. 2020. 3. Pp. 59–69. https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-bezopasnost-i-risk-selektsii-rezistentnoy-mikroflory-pri-lechenii-tyazhelyh-infektsiy-v-statsionare-preparatom-s/viewer DOI: https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003159

3. Loshkova E.V., Budkin A.V., Solnyshko A.L., Rafikova Yu.S., Terentyeva A.A., Yankina G.N., Zhelev V.A., Mikhalev E.V., Lyulka T.S., Doroshenko I.V., Bykova Yu.I., Balakireva A.I. Dynamics of antibiotic resistance in intensive care units of children's multidisciplinary Tomsk hospital. Archive of Pediatrics and Pediatric Surgery. 2024. 2(4):35–42. https://journal.nikid.ru/jour/article/view/120 DOI: https://doi.org/10.31146/2949-4664-aps-2-4-35-42

4. Muravyeva A.A., Baturin V.A., Kovrizhkin A.V., Suslova N.A., Ermolenko Yu.S., Ivanova A.V., Kunitsina E.A. Evaluation of antibiotic resistance in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital during the COVID-19 pandemic // Modern problems of science and education. 2023. No. 3. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32591 (date of request: 12/22/2024). DOI: https://doi.org/10.17513/spno.32591

5. Karoli N.A., Rebrov A.P. Some problems related to the safety of antibacterial therapy in patients with COVID-19. // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2022. 24(3). pp. 226–235. https://cmac-journal.ru/publication/2022/3/cmac-2022-t24-n3-p226 / DOI: 10.36488/cmac.2022.3.226-235

6. Samoilova A.A., Kraeva L.A., Likhachev I.V., Mikhailov N.V., Svetlov D.D. Studying hypervirulent strains of Klebsiella pneumoniae on a biological model. Bacteriology. 2024. 9(2): pp. 21–28. https://www.obolensk.org/bacteriology/archive-numbers/item/489-samoilova2024–9–2-p21–28 DOI: 10.20953/2500-1027-2024-2-21-28.

7. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Antibiotic sensitivity of Klebsiella pneumoniae strains isolated in a multidisciplinary hospital. // Infections and immunity. 2018. 6(1). pp. 79–84. https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-k-antibiotikam-shtammov-klebsiella-pneumoniae-vydelennyh-v-mnogoprofilnom-statsionare DOI: 10.15789/2220-7619-2018-179-84

8. Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Gordinskaya N.A. Mobilom clinical carbapenem-resistant isolates of Klebsiella pneumonia. // Genetics. 2020. 56(3). pp. 186–192. https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskaya-harakteristika-rezistoma-i-viruloma-karbapenem-ustoychivyh-klinicheskih-shtammov-klebsiella-pneumoniae DOI: 10.31857/S0016675820030030

9. Semenova D.R., Nikolaeva I.V., Fialkina S.V., Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Valiullina I.R. The frequency of colonization by "hypervirulent" strains of Klebsiella pneumonia in newborns and infants with community-acquired and nosocomial klebsiella infection. // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020. 65(5). pp.158–163. https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/1252?locale=ru_RU DOI: 10.21508/1027-40652020-65-5-158-163

10. Solomentseva A.E., Gubanov S.V., Fursov M.V., Fursova N.K. Transcriptomic analysis to study the mechanisms of antibiotic resistance and virulence of Klebsiella pneumoniae. Bacteriology. 2025.10(3). pp. 90–100. https://www.obolensk.org/bacteriology/new-number/item/585-solomentseva2025–10–3-p90–100. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-3-90-100

11. Ruina O.V., Zhukova O.V., Khazov M.V., Borisov V.I., Melnichenko O.V., Novikova R.A., Gnuchina D.S., Khoroshavina E.S. The relationship between antibiotic consumption and local microbiota. // Modern problems of science and education. 2020. No. 1. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=29488 (date of request: 12/22/2024). DOI: https://doi.org/10.17513/spno.29488

12. Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Yu.A. Consumption of systemic antibiotics in Russia in 2017–2021: main trends. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2022. 24(3). pp. 220–225. https://cmac-journal.ru/publication/2022/3/cmac-2022-t24-n3-p220 / DOI: 10.36488/cmac.2022.3.220-225

13. Barantsevich N.E., Ivanova L.V., Barantsevich E.P. Acinetobacter baumanii: mechanisms of antimicrobial resistance // Antibiotics and chemotherapy. 2024. Vol. 69. No. 11–12. pp. 93–100. OKI Publishing House. ISSN: 0235–2990. DOI 10.37489/0235–2990–2024–69–11–12–93–100.

14. Uskova S.S., Martynova A.V., Kim A.V. Study and analysis of the resistance of bacteria of the genus Enterococcus to antibiotics. // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Ecology and life safety. 2023. Vol. 31. No. 3. pp. 323–338. http://doi.org/10.22363/2313–2310–2023–31–3–323–338. DOI: 10.22363/2313-2310-2023-31-3-323-338

15. Pulotzoda I.P. DDD-analysis of antimicrobial drug consumption in surgical departments of a multidisciplinary hospital in the Republic of Tajikistan. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2021.16(6). pp.59–64. https://cyberleninka.ru/article/n/ddd-analiz-potrebleniya-antimikrobnyh-preparatov-v-hirurgicheskih-otdeleniyah-mnogoprofilnogo-statsionara-respubliki-tadzhikistan. ISSN 1999-6209.

# Клинический случай связанный с полиморбидностью патологии паращитовидной железы

**Стяжкина Светлана Николаевна,**
доктор медицинских наук, профессор, хирург высшей категории

**Хузин Ильназ Шамильевич,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет

**Камитова Нина Егоровна,**
студент, Ижевский государственный медицинский университет

Описан клинический случай пациента С.А. 30 лет с эндокринной патологией– гиперпаратиреозом, которая развивалась у него на протяжении длительного времени. С детства наблюдавшийся у врачей, соблюдал все рекомендации, его состояние не улучшалось. У пациента были выявлены: правосторонняя нефрэктомия, выполненная пять лет назад вследствие обструкции мочеточника камнем, осложнившейся гидронефрозом и уросепсисом. В последние годы отмечается прогрессирование костно-суставного синдрома (артралгии, боли в костях ног), абдоминальные боли опоясывающего характера с диспепсией и эпизодами изменения окраски кожных покровов («бледно-черная кожа»), а также наличие узлового образования щитовидной железы (5 мм), а также наблюдались нарушения электролитного и фосфорно-кальциевого обмена (снижение показателей калия, кальция в крови при повышенной суточной экскреции с мочой). Впоследствии медикаментозной терапии гипотиазидом привела к развитию гиперкальциемии.

**Ключевые слова:** Гиперпаратиреоз, Нефрэктомия, Мочекаменная болезнь, Уросепсис, Артралгия, Гиперкальциемия, Фосфорно-кальциевый обмен, Узловое образование щитовидной железы, Гипотиазид.

## Введение

Гиперпаратиреоз – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона, что приводит к нарушению кальциево-фосфорного обмена, поражению костной ткани и почек. Первичный гиперпаратиреоз чаще всего обусловлен аденомой или гиперплазией паращитовидных желез. Своевременная диагностика затруднена при наличии сопутствующей урологической, кардиологической, пищеварительной, опорно-двигательной, нервной патологий. В данной статье описан случай, демонстрирующий позднюю диагностику гиперпаратиреоз после нефрэктомии.

Клиника:

Пациент С.А., 30 лет

Эндокринологи впервые встретились с ним на консилиуме, проведенном в Республиканском кардиодиагностическом центре в связи с тяжелым состоянием больного и неясным диагнозом. Переведен в кардиологический диспансер из терапевтического отделения с несколькими невыясненными диагнозами: септический эндокардит, уросепсис, обострение пиелонефрического единственной почки, острая почечная недостаточность.

Анамнез не получилось собрать из тяжелого состояния больного, но со слов родителей проблемы со здоровьем начались уже в детстве с 6–7 лет, когда он начал жаловаться на боли в костях. Обследовался педиатрами, которые оценили жалобы как быстрый рост ребёнка и посоветовали принимать витамины. Но боли в костях периодически возникали. В 10 лет заподозрено туберкулезное поражение ткани, обследовался в туберкулезном диспансере, по итогу диагноз был исключен. А в 15 лет после падения со скейтборда впервые жаловался на боли пояснице.

При обследовании в детском отделении выявлена мочекаменная болезнь. Взят на диспансерный учет педиатрами, а в последующем– нефрологом и урологом. Пациент выполнял все рекомендации врача, соблюдал диету, принимал растительные препараты, корректирующие pH мочи. В течение 8 лет неоднократно были приступы мочекаменной болезни, в связи с этим пять раз попадал в урологическое отделение города Ижевска и Удмуртии. Трижды проходил лечение с применением дистанционной литотрепсии. И по состоянию в целом чувствовал себя хорошо. Получил высшее образование, успешно работал преподавателем средних классов.

Пять лет назад во время очередного приступа мочекаменной болезни поступил в урологическое отделение. Камень не удалось устранить из мочеточника, развился гидронефроз, осложнившийся уросепсисом. И была проведена операция– правосторонняя нефрэктомия. И с этого времени периодически отмечал приступы острых болей в костях ног, коленных и голеностопных суставах.

Год назад без видимой причины появилась опоясывающая боль в животе, сопровождающаяся запорами, тошнотой, периодической рвотой съеденной пищей, похуданием, болями в костях по типу артралгий. Лечился в терапевтическом отделении. Изменений уровня диастазы крови и мочи не зарегистрировано, в полном анализе кала выявлена стеаторея. Выписан из стационара с диагнозом: Хронический панкреатит без внешнесекреторных изменений, обострение. При обследовании выявлено узловое образование щитовидной железы в диаметре менее 5 мм, что было расценено эндоскопистом как киста щитовидной железы. Учитывая состояние эутиреоза, больной не был направлен на консультацию к эндокринологу. В связи с ухудшением состояния больной вновь обратился в поликлинику– вновь открыт больничный лист, который продлевался около 3 месяцев с диагнозами: обострение хронического пиелонефрита единственной почки; остеоартроз; ОРВИ; обострение хронического панкреатита и хронического холецистита. Состояние прогрессивно ухудшалось: появилась выраженная слабость конечностей, преимущественно проксимальных отделов, ухудшение памяти, депрессия. В дальнейшем боли в животе наблюдались на постоянной основе, и больной вновь попал в терапевтическое отделение. Консультирован хирургами, нефрологом, урологом. Состояние ухудшалось, пациент не может вставать с кровати. Депрессия, снижение концентрации внимания. В связи с постоянным абдоминальным болевым синдромом, усиливающимся после приема любой пищи, формируется анорексия. Жалобы на желудочную и кишечную диспепсию. На этом этапе впервые зарегистрирована артери-

альная гипертензия, резистентная к проводимой терапии. Появляется полиурия до 3–4 литров мочи в сутки с гипо– и изостенурией без снижения скорости клубочковой фильтрации. На ЭКГ регистрируется снижение вольтажа зубцов, укорочение интервала QT. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии, больной переведен в клинический кардиологический диспансер с подозрением на септический эндокардит. Учитывая многокомпонентность жалоб больного, выявление мочекаменной болезни в молодом возрасте при отсутствии урологической патологии мочевыводящих путей, а также с учетом особенностей течения заболевания, консилиум врачей предположил наличие у больного гиперпаратиреоза.

Характерные симптомы и синдромы заболевания:

**общие симптомы**: общая слабость, дегидратация;

**синдромы поражения центральной нервной системы**: снижение концентрации внимания;

**со стороны желудочно-кишечного тракта**: желудочная диспепсия, кишечная диспепсия, болевой синдром;

**почечные синдромы**: полиурия, изостенурия, мочекаменная болезнь;

**со стороны сердечно-сосудистой системы**: артериальная гипертония, укорочение интервала QT.

Таким образом, зарегистрировано повышение уровня кальция в периферической артериальной и венозной крови.

## Методы

*Таблица 1. Диагностические показатели для дифференциального диагноза гиперпаратиреоза*

| Показатель | Кровь венозная, мм/л | Кровь артериальная, мм/л | Моча, мм/сут. |
|---|---|---|---|
| Кальций общий больного<br>Норма | 3,0<br>2,17–2,55 | 2,9<br>2,17–2,55 | 6,5<br>до 6,25 |
| Кальций ионизированный больного<br>Норма | 1,4<br>1,03–1,29 | 1,31<br>1,03–1,29 | - |
| Фосфор неорганический больного<br>Норма | 0,79<br>0,77–1,6 | 0,79<br>0,77–1,6 | - |

*Таблица 1* Диагностические тесты для дифференциального диагноза гиперпаратиреоза: 1. Проба с тиазидовыми диуретиками. Гипотиазид больной принимал по 1 грамму в течение 3 дней. Оценка уровня кальция в крови на 3, 5, 7 день. При гиперпаратиреозе уровень кальция повышается. Результаты теста у больного: уровень кальция на этапах исследования:

2,9 ммоль/л – 3,7 ммоль/л – 3,6 ммоль/л. 2. Проба с гидрокортизоном. Гидрокортизон больной принимал по 100 мг/сутки в течение 10 дней. Для первичного гиперпаратиреоза характерно сохранение гиперкалиециемии. Результаты теста: уровень кальция в начале теста 3,10 ммоль/л, в конце теста – 3,12 ммоль/л. *(Смотри таблицу № 1)* Рентгенография: признаки остеодистрафии с проявлениями хондрокальциноза и отложением, вероятно, микрокристаллов пирофосфата кальция в мягких тканях. Остеоденситометрия: остеопения поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренных костей. Остеопороз с области шейки бедренных костей и правой лучевой кости. УЗИ шеи: щитовидная железа увеличена, мелкозерниста, без увеличения лимфоузлов. Гормональные исследования: ТТГ– 2,48 мкМЕ/мл, паратгормон– 445 пг/мл. Липиды крови: холестерин общий– 5,6 ммоль/л, Триглицериды– 2,2 ммоль/л. ЭКГ: низковольтная ЭКГ, синусовая брадикардия 56–62 уд/мин. Вертикальное положение электрической оси сердца. Синдром ранней реполяризации желудочков. Основной диагноз больного, установленный на консилиуме: Первичный гиперпаратиреоз с остеопеническим синдромом I степени. Узловой нетоксический зоб (не исключено, что «теплый» узел– опухоль паращитовидной железы). Сопутствующий диагноз: хронический калькулезный пиелонефрит единственной почки рецидивирующее течение, вне обострения на фоне мочекаменной болезни (оперирован в 1995, 1998, 1999, 2000, 2002, 2006 гг.). Оксалурия. Симптоматическая гипертония. Язвенная болезнь вне обострения с рубцовой деформацией луковицы 12-перстной кишки. Эрозивный дуоденит, обострение. При выписке из стационара общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Кожа бледная, умеренной влажности. Отеки в области век. Движения в суставах и позвоночнике в полном объеме, осевая нагрузка на позвоночник безболезненна. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Молочные железы не изменены, выделений из сосков нет. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы относительной тупости сердца не расширены. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс 69 ударов в минуту и соответствует числу сердечных сокращений. АД 130/90 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Поясничная область при осмотре не изменена. Почки в положении лежа на спине и стоя не пальпируются. Симптом «поколачивания по пояснице» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Щитовидная железа увеличена, в правой доле пальпируется узел плотноэластической консистенции. Регионарные лимфоузлы не пальпируются. Больной направлен на консультацию в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ для решения вопроса об оперативном лечении. При сцинтиграфии паращитовидных желез выявлено очаговое поражение правой доли щитовидной железы, что соответствует картине аденомы щитовидной железы справа. Диагноз был подтвержден. Больной прооперирован: удалена аденома правой нижней паращитовидной железы единым блоком с правой долей щитовидной железы (гемитиреоидэктомия). Прошел успешно реабилитационный период. Через 4 месяца вышел на работу.

## Заключение

В заключение важно подчеркнуть, что при высокой полиморбидности патологии, протекающей с нефролитиазом, у молодого человека всегда необходимо исключить системную патологию. Для гиперпаратиреоза практически все жалобы, предъявляемые больным, являются диагностически значимыми: общая слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, запоры, снижение массы тела (ИМТ больного составил 20,7), боль в костях (диффузная и артралгии), выраженная слабость мышц конечностей (преимущественно проксимального отдела), полидипсия, полиурия, депрессия, ухудшение памяти, судорожный синдром. Именно эти симптомы являются характерными для гиперкальциемии. Гиперкальциемия – метаболическое состояние, при котором общая концентрация кальция в сыворотке крови выше пределов нормы (2,25–2,75 ммоль/л) при нормальном уровне белков крови. Частота случаев гиперкальциемии и ее выраженность могут увеличиваться до 3% среди женщин в климактерическом периоде. Известно, что до 70% «амбулаторной» и 20% «стационарной» формы гиперкальциемии связано с первичным гипепаратиреозом. Диагноз гиперпаратиреоза может вызывать серьезные затруднения у врачей общей практики в связи с полиорганностью поражения внутренних органов и систем, когда осложнения гиперпаратиреоза по яркости и прогностической значимости клинической картины могут выходить на первый план.

## Литература


1. Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В., Погорелова А.С., Болдырева Г.В. Первичный гиперпаратиреоз с уровнем ПТГ в пределах референсных значений: случай поздней диагностики у пациентки с рецидивирующим течением мочекаменной болезни // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 104–109. – DOI: 10.14341/omet10174. – URL: https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/10174

2. Подгорная Н.В., Мохорт Т.В., Лихорад Н.М., Серегин В.В., Суходолова О.И., Жалейко Е.В. Сложности диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза (описание клинического случая) // Медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 78–82. – URL: https://medmag.bsmu.by:443/vypuski/2016–2/slozhnosti-diagnostiki-i-lecheniya-pervichnogo-giperparatireoza-opisanie-klinicheskogo-sluchaya/

3. Константинова О.В., Просянников М.Ю., Гребенкин М.В., Сивков А.В. Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 4. – С. 48–54. – DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-48-54. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-vizualizatsii-paraschitovidnyh-zhelez-u-bolnyh-mochekamennoy-boleznyu-svyazannoy-s-pervichnym-giperparatireozom

4. Васильев Н.В., Вторушин С.В., Хакимов Х.И., Анисеня И.И., Лоос Д.М., Бокова У.А. Синдром Реклингхаузена–Энгеля. Скелетное проявление гиперпаратиреоидизма: обзор литературы и клиническое наблюдение // Сибирский онкологический журнал. – 2024. – Т. 23, № 5. – URL: https://www.siboncoj.ru/jour/article/view/3871

5. Рихсиева Н.Т. Первичный гиперпаратиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, качество жизни (обзор литературы) // Международный эндокринологический журнал. – 2014. – № 1 (57). – С. 103–108. – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/38083

6. Сигал А.М., Ульянин М.Ю., Чернышев В.А., Волченко Л.В., Мухамедьярова Г.К. Двусторонний рак почки и рак щитовидной железы на фоне третичного гиперпаратиреоза, клинический случай // Поволжский онкологический вестник. – 2020. – № 1. – URL: https://oncovestnik.ru/archive/2020/2020–1/dvukhstoronnij-rak-pochki-i-rak-shchitovidnoj-zhelezy-na-fone-tretichnogo-giperparatireoza-klinicheskij-sluchaj/

7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 5. – С. 14–22. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnyy-giperparatireoz-klinika-diagnostika-differentsialnaya-diagnostika-metody-lecheniya

8. Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment // Obesity and Metabolism. – 2011. – Vol. 8, No. 3. – P. 4–10. – URL: https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/5148

## A CLINICAL CASE RELATED TO POLYMORBIDITY OF PARATHYROID GLAND PATHOLOGY

**Styazhkina S.N., Khuzin I.Sh., Kamitova N.E.**
Izhevsk State Medical University

A clinical case of a 30-year-old patient S.A. with an endocrine pathology, hyperparathyroidism, which had been developing for a long time, is described. Since childhood, he was observed by doctors, followed all the recommendations, his condition did not improve. The patient was diagnosed with right-sided nephrectomy performed five years ago due to obstruction of the ureter by a stone, complicated by hydronephrosis and urosepsis. In recent years, there has been a progression of osteoarticular syndrome (arthralgia, pain in the bones of the legs), abdominal pain of a shingling nature with dyspepsia and episodes of discoloration of the skin ("pale black skin"), as well as the presence of nodular thyroid gland (5 mm), as well as electrolyte and phosphorus-calcium disorders metabolism (decreased levels of potassium and calcium in the blood with increased daily urinary excretion). Subsequently, drug therapy with hypothiazide led to the development of hypercalcemia.

**Keywords:** Hyperparathyroidism, Nephrectomy, Urolithiasis, Urosepsis, Arthralgia, Hypercalcemia, Phosphorus-calcium metabolism, Thyroid nodule formation, Hypothyazide.

### References

1. Golounina O.O., Runova G.E., Fadeev V.V., Pogorelova A.S., Boldyreva G.V. Primary hyperparathyroidism with PTH levels within reference values: a case of late diagnosis in a patient with recurrent urolithiasis // Obesity and Metabolism. – 2019. – Vol. 16, No. 3. – P. 104–109. – DOI: 10.14341/omet10174. – URL: https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/10174

2. Podgornaya N.V., Mokhort T.V., Likhorad N.M., Seregin V.V., Sukhodolova O.I., Zhaleiko E.V. Difficulties in Diagnosis and Treatment of Primary Hyperparathyroidism (Case Report) // Medical Journal. – 2016. – No. 2. – P. 78–82. – URL: https://medmag.bsmu.by:443/vypuski/2016–2/slozhnosti-diagnostiki-i-lecheniya-pervichnogo-giperparatireoza-opisanie-klinicheskogo-sluchaya/

3. Konstantinova O.V., Prosyannikov M.Yu., Grebenkin M.V., Sivkov A.V. Modern Methods of Visualization of Parathyroid Glands in Patients with Urolithiasis Associated with Primary Hyperparathyroidism // Experimental and Clinical Urology. – 2019. – No. 4. – P. 48–54. – DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-48-54. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-vizualizatsii-paraschitovidnyh-zhelez-u-bolnyh-mochekamennoy-boleznyu-svyazannoy-s-pervichnym-giperparatireozom

4. Vasiliev N.V., Vtorushin S.V., Khakimov Kh.I., Anisenya I.I., Loos D.M., Bokova U.A. Recklinghausen–Engel syndrome. Skeletal manifestation of hyperparathyroidism: literature review and clinical observation // Siberian journal of oncology. – 2024. – Vol. 23, No. 5. – URL: https://www.siboncoj.ru/jour/article/view/3871

5. Rikhsieva N.T. Primary hyperparathyroidism: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostics, treatment, quality of life (literature review) // International Endocrinology Journal. – 2014. – No. 1 (57). – P. 103–108. – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/38083

6. Sigal A.M., Ulyanin M.Yu., Chernyshev V.A., Volchenko L.V., Mukhamedyarova G.K. Bilateral kidney cancer and thyroid cancer associated with tertiary hyperparathyroidism, a clinical case // Volga Region Oncology Bulletin. – 2020. – No. 1. – URL: https://oncovestnik.ru/archive/2020/2020–1/dvukhstoronnij-rak-pochki-i-rak-shchitovidnoj-zhelezy-na-fone-tretichnogo-giperparatireoza-klinicheskij-sluchaj/

7. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., et al. Primary hyperparathyroidism: clinical presentation, diagnostics, differential diagnostics, treatment methods // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2012. – No. 5. – P. 14–22. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnyy-giperparatireoz-klinika-diagnostika-differentsialnaya-diagnostika-metody-lecheniya

8. Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, and treatment // Obesity and Metabolism. – 2011. – Vol. 8, No. 3. – P. 4–10. – URL: https://www.omet-endojournals.ru/jour/article/view/5148

# Совершенствование системы лекарственного обеспечения населения: современное состояние проблемы и пути решения

**Тимофеева Светлана Валерьевна**
канд. фарм. наук, доцент кафедры инфекционных болезней
Институт медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова

В настоящее время эффективная система льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в Российской Федерации – это один из важнейших инструментов реализации принципов доступной медицинской помощи. Однако, следует отметить наличие целого ряда недостатков и проблем в реализуемых процессах, несмотря на наличие большого количества нормативно-правовых актов, регулирующих данную сферу здравоохранения. Ежегодно отмечается постоянный рост числа льготополучателей, что приводит к увеличению выделения финансирования как из федерального, так и из региональных бюджетов, а также к возрастающей нагрузке на фармацевтические компании и медицинские организации. Актуальность темы обусловлена необходимостью определения и систематизации ключевых проблем ЛЛО, выявленных как на основе практической работы с системой ЛЛО, так и на основе анализа федерального и регионального законодательства, а также в поиске путей решения выявленных проблем для улучшения текущего состояния системы ЛЛО.

Полученная релевантная информация объединена, структурирована и проанализирована с целью изучения современного состояния ЛЛО, выявления ключевых структурных проблем системы и предложения путей их решения.

**Ключевые слова:** льготное лекарственное обеспечение, лекарственный препарат, льготополучатель, электронный сертификат.

## Введение

В настоящее время система льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в Российской Федерации – это один из важнейших инструментов реализации принципов доступной медицинской помощи. Однако, несмотря на наличие обширного нормативно-правового регулирования и рабочих механизмов реализации, в системе ЛЛО имеется ряд структурных проблем.

Актуальность темы обусловлена постоянным ростом числа льготополучателей, что приводит к увеличению затрат как федерального, так и региональных бюджетов, а также к возрастающей нагрузке на фармацевтические компании и медицинские организации.

Для отечественного здравоохранения важное практическое значение имеет своевременное выявление и систематизация ключевых проблем системы ЛЛО, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи населению Российской Федерации.

## Цель

Выявить структурные проблемы системы льготного лекарственного обеспечения и предложить возможные механизмы их устранения.

## Материалы и методы исследования

В работе методом контент-анализа были проанализированы основные нормативно-правовые документы, регламентирующие порядок получения льготных лекарственных препаратов (ЛП) по федеральной и региональной льготе, научные статьи, статистические обзоры, монографии, авторефераты и диссертационные исследования, описывающие проблемы системы ЛЛО в РФ за период 2018–2025 годов по ключевым словам: «льготное лекарственное обеспечение», «льготополучатель», «лекарственный препарат».

Методами иерархического структурирования и упорядоченности были выделены и охарактеризованы основные структурные компоненты и элементы системы ЛЛО на федеральном и региональном уровнях.

С помощью факторологического анализа и логического моделирования были выделены основные качественные и количественные факторы, влияющие на систему ЛЛО, с целью выявления ключевых проблем и дальнейшего предложения путей их решения.

## Нормативное правовое регулирование системы льготного лекарственного обеспечения в Российской Федерации

В Российской Федерации каждый гражданин имеет право на бесплатную медицинскую помощь [1], а также на ЛП из перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНЛВП), получаемые в рамках системы ЛЛО [2–3]. С каждым годом число получателей льготных лекарств неуклонно растет [4]. По состоянию на 01.01.2025 число получателей федерального ЛЛО составило 969 922 человека против 925 511 человек на 01.01.2024 и 866 841 на 01.01.2023 [5–6].

В Российской Федерации система ЛЛО представлена в виде федеральной и региональной льгот, каждая из которых имеет свои особенности, а именно: разные уровни регулирования, источники финансирования, категории получателей льготы, перечень предоставляемых ЛП.

На первый взгляд система ЛЛО достаточно полно обозначена с юридической точки зрения, но на практике возникают проблемы, которые существенно снижают качество и эффективность оказания медицинской помощи населению.

## Комплексный анализ эффективности ЛЛО: оценка качественных и количественных показателей

К основным количественным показателям системы ЛЛО относятся следующие:

1. Число льготников, получающих льготный ЛП. По состоянию на 2024 год число региональных и федеральных льготников составляло 26.5 млн человек, из них 10 млн. отказались от льготных ЛП в пользу денежной выплаты [7];
2. Финансирование ЛЛО. По состоянию на 2024 год норматив затрат был увеличен на 7,4% и составил 1211,3 руб. [8];

3. Распределение затрат по ценовым сегментам. Согласно отчету DSM Group, средняя стоимость упаковки, закупаемой по программе ЛЛО в 2024 году, выглядела следующим образом: региональная льгота (до 500 руб. – 4%, 500–10 000 руб. – 33%, 10 000–50 000 руб. – 12%, свыше 50 000 руб. – 52%); федеральная льгота (до 500 руб. – 8%, 500–10 000 руб. – 47%, 10 000–50 000 руб. – 19%, свыше 50 000 руб. – 26%) [9]. Это связано с тем, что орфанные заболевания, где стоимость одной упаковки ЛП зачастую превышает 50 000 рублей, финансируются преимущественно из регионального бюджета.

Помимо вышеупомянутых показателей, отмечается тенденция к росту стоимости одной единицы упаковки.

К основным качественным показателям ЛЛО относятся:

1. Доступность ЛП и распределение их по регионам. Распределение ЛП по регионам в соответствии с существующей потребность. Отсутствие дефектуры ЛП.

2. Достаточность финансирования. Способность выделенного бюджета перекрыть растраты, необходимые для перекрытия потребностей льготников.

3. Удобство для пациента. Скорость и простота получения ЛП.

Комплексный анализ показателей эффективности льготного лекарственного обеспечения показал, что система ЛЛО имеет ряд показателей (количественных и качественных), которые помогают оценить все составляющие системы и обозначить ценность каждого элемента в целом. Так, к количественным показателям относятся финансирование системы ЛЛО, затраты по различным ценовым сегментам и количество льготополучателей. К качественным показателям: доступность ЛП, равномерность распределения по регионам, достаточность финансирования и удобство для пациентов.

## Обзор ключевых проблем системы льготного лекарственного обеспечения и предложения возможных путей решения

### *Дефектура ЛП из списка ЖНЛВП*

Одной из самых актуальных проблем остается дефектура препаратов из списка ЖНЛВП в аптечных сетях. Несмотря на усилия государства по предотвращению дефицита ЛП (регулирование минимальной отпускной цены, меры поддержки производителей), по состоянию на текущий момент нехватка ЛП из списка ЖНЛВП по программе ЛЛО остается ключевой проблемой. Кроме того, внешнеполитическая конъюнктура и санкционное давление также внесли вклад в формирование данной проблемы, поскольку в производстве даже российских дженериков зачастую используется импортные фармацевтические субстанции [10–11].

Основными путями решения данной проблемы является: расширение льгот для производителей ЛП для стимулирования производства, упрощение процедуры регистрации ЛП, создание распределения ЛП между аптеками, стимулирование производства фармацевтических субстанций на территории РФ.

### *Недостаточное финансирование системы ЛЛО*

Еще одной системной проблемой ЛЛО в РФ остается систематическое недостаточное финансирование. Увеличение бюджетного финансирования зачастую не успевает за ростом числа льготников, а индексация затрат на одного больного не покрывает реальную инфляцию на ЛП. Кроме того, сокращение доходов регионов также приводит к сокращению программ региональной льготы. Отдельно следует выделить долгосрочные последствия недостаточного финансирования в виде нарушения логистики и, как следствие, еще большее увеличение дефектуры льготных ЛП [12].

Основными путями решения данной проблемы является: увеличение государственных расходов на закупку льготных ЛП, увеличение финансирования за счет негосударственных источников (благотворительные фонды, общественные организации), оптимизация затрат на лечение одного больного (исключение из протоколов лечения ЛП с недоказанной эффективностью, активное внедрение дженериков), профилактика хронических неинфекционных заболеваний (расширение программы диспансеризации, санитарно-просветительская работа, пропаганда ЗОЖ, отказа от курения и алкоголя).

### *Неравномерность распределения ЛП по регионам*

Ввиду отсутствия эффективных механизмов перераспределения ресурсов в некоторых регионах наблюдается дефицит или наоборот избыток ЛП [13]. Данная ситуация ведет к парадоксальной ситуации, когда в одном регионе дорогостоящие препараты списываются по срокам годности, а в другом регионе наблюдается дефицит даже базовых ЛП.

Основными путями решения данной проблемы является: более эффективный сбор статистической информации, а также рациональное прогнозирование процессов закупки ЛП на региональном уровне.

### Сложность получения рецепта

Наиболее значимой для пациента проблемой является сложность получения рецепта на ЛЛО [14]. Сложная последовательность процесса, длинные очереди на запись к врачу, а также недоступность информации по теме (как физическая – поиск необходимой документации, так и юридическая – сложность в понимании терминов в приказах и постановлениях). Кроме того, на данный момент в Санкт-Петербурге отсутствует возможность выписки электронного льготного рецепта при отсутствии ЛП в аптеке, что дополнительно увеличивает нагрузку как на врача, так и, в большей степени, на пациента.

Основными путями решения данной проблемы является: увеличение количества терапевтов; оптимизация работы поликлиник и фельдшерско-акушерских пунктов; создание системы «одного окна» – кабинета, где выдаются исключительно рецепты на льготные ЛП, и куда не требуется запись; усовершенствование программного обеспечения для работы с системой ЛЛО (добавление возможности выписки льготного рецепта даже при отсутствии его в аптеке); внедрение электронного сертификата с ежемесячным начислением компенсации на покупку льготного ЛП.

### *Недоверие пациентов к дженерикам*

На российском рынке существует множество дженериков оригинальных ЛП. Недоверие к ним существует как во врачебной, так и в пациентской среде, причем весьма часто эти предубеждения обоснованы. На данный момент перспектива смены общественной парадигмы выглядит весьма отдаленно.

Основными путями решения данной проблемы является: просвещение пациентов и врачей об эффективности и безопасности дженериков; усиление надзора за производством дженериков; внедрение на рынок новых препаратов; освещение в СМИ проводимой системной работы с производителями.

### *Монополия отдельных поставщиков*

Согласно данным, представленным ФАС, на рынке РФ существует выраженная монополия некоторых поставщиков, которые контролируют большую часть рынка.

Основными путями решения данной проблемы является: усиление административной ответственности за недобросовестное отношение фармацевтических компаний с чиновниками и врачами; развитие системы государственных закупок с учетом решения вопросов взаимозаменяемости ЛП; переход от государственных закупок ЛП для обеспечения льготных категорий граждан к системе лекарственного возмещения.

### *Отказ пациентов от льготных ЛП в пользу денежного возмещения*

Данная проблема существует с момента появления монетизации льгот, и на сегодняшний день представляет серьезный вызов для системы ЛЛО. Пациент, признанный федеральным льготником, имеет право отказаться от льготного ЛП в пользу денежной выплаты. К сожалению, возврат к ЛЛО происходит один раз в год, что при внезапном ухудшении состояния здоровья человека вынуждает его покупать зачастую дорогостоящие ЛП за свой счет до момента, пока его не вернут в программу ЛЛО.

Для решения этой проблемы возможно улучшение осведомленности пациентов о возможных рисках отказа от ЛП.

## Заключение

В заключении следует отметить, что даже несмотря на ряд позитивных изменений в здравоохранении, в отечественной системе ЛЛО остаются серьезные системные проблемы. Изучение нормативно-правовых актов указывает на наличие организационных, финансовых и информационных барьеров, которые ограничивают доступность и качество лекарственной помощи для льготной категории граждан. Неравномерность в поставках в различных регионах, периодическая дефектура препаратов из списка ЖНВЛП наглядно показывает необходимость системной работы в данном направлении. Одновременно с этим остается актуальной проблема сложности процедур назначения и получения ЛП, а также недостаток информированности пациентов о доступных льготах. Систематизация и изучение проблем на федеральном и региональном уровнях позволяют осуществить переход отечественной системы ЛЛО на современный этап развития с акцентом на «пациено-ориентированность».

В перспективе факторологический анализ и системный подход к решению проблем ЛЛО позволит не только повысить доступность льготных ЛП для наиболее уязвимых групп населения, но и поможет более эффективно расходовать бюджетные средства, что впоследствии скажется на общем качестве оказания медицинской помощи населению РФ.

## Литература


1. Конституция Российской Федерации, статья 114 // Электронная справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: http://www.consultant.ru/ (дата обращения: 05.04.2026).

2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». // Электронная справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: http://www.consultant.ru/. (дата обращения: 05.04.2026).

3. Федеральный закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи». // Электронная справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: http://www.consultant.ru/. (дата обращения: 05.04.2026).

4. Анализ фармацевтического рынка, М'1 2025 [Электронный ресурс] // AlphaR M. Режим доступа: https://alpharm.ru/sites/default/files/ezhemesyachnyy_otchyot_m1_2025.pdf (дата обращения: 05.04.2026).

5. Численность получателей набора социальных услуг (НСУ) за 2023 год [Электронный ресурс] // Социальный фонд России. Режим доступа: https://sfr.gov.ru/files/id/open_data/2024/CHislennost_poluchateley_NSU_na_01–01–2024_.csv (дата обращения: 05.04.2026).

6. Численность получателей набора социальных услуг (НСУ) за 2024 год [Электронный ресурс] // Социальный фонд России. Режим доступа: https://sfr.gov.ru/files/id/open_data/2025/Forma_Prilojenie10_p-42_NSU.csv (дата обращения: 05.04.2026).

7. Минздрав назвал количество льготных пациентов [Электронный ресурс] // Фармацевтический вестник. Режим доступа: https://pharmvestnik.ru/content/news/Minzdrav-nazval-kolichestvo-lgotnyh-pacientov. (дата обращения: 05.04.2026).

8. Постановление Правительства Российской Федерации от 11 апреля 2024 г. № 454 «Об установлении норматива финансовых затрат в месяц на одного гражданина, получающего государственную социальную помощь в виде социальной услуги по обеспечению в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) лекарственными препаратами для медицинского применения, медицинскими изделиями, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов в 2024 году». // Официальное опубликование правовых актов. Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru (Дата обращения: 05.04.2025).

9. Фармацевтический рынок России 2025 [Электронный ресурс] // DSM Group. Режим доступа: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual%20report%202024%20RUS.pdf (дата обращения: 05.04.2026).

10. Ковалева К.А. Анализ федеральных программ льготного лекарственного обеспечения населения // Ремедиум. Журнал о Российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2019. – № 3. – С. 54–58.

11. Габидова А.Э. Анализ рисков в производстве лекарственных препаратов // Формулы фармации. – 2019. – Т. 1. – № 1. – С. 32–37.

12. Проблемы лекарственного обеспечения [Электронный ресурс] // Федеральная антимонопольная служба. Режим доступа: https://fas.gov.ru/netcat_files/File/PROBLEMY%20LEKOBESPEChENIYa-1%20(1).pdf (дата обращения: 05.04.2026).

13. Тельнова Е.А. О государственном регулировании на российском фармацевтическом рынке и проблемах лекарственного обеспечения // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2020. – № 3. – С. 11–20.

14. Тельнова Е.А. Анализ и оценка проблем лекарственного обеспечения Российской Федерации в современных условиях // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № 3. – С. 415–420.


## IMPROVING THE SYSTEM OF DRUG PROVISION FOR THE POPULATION: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND SOLUTIONS


**Timofeeva S.V.**
V.A. Almazov National Medical Research Center



Currently, the preferential drug provision system in the Russian Federation is one of the most important tools for implementing the principles of affordable medical care. However, it should be noted that there are a number of shortcomings and problems in the processes being implemented, despite the presence of a large number of regulatory legal acts regulating this area of healthcare. Every year, there is a steady increase in the number of beneficiaries, which leads to an increase in the allocation of funding from both federal and regional budgets, as well as an increasing burden on pharmaceutical companies and medical organizations. The relevance of the topic is due to the need to identify and systematize the key problems of the system, conducted both on the basis of practical work with the system and on the basis of an analysis of federal and regional legislation, as well as in finding ways to solve the identified problems to improve the current state of the preferential drug provision system.

The information obtained was then pooled, structured and analyzed to study the current state of preferential drug provision, identify key structural problems of the system and propose ways to solve them.



**Keywords:** preferential drug provision, medicinal product, beneficiary, electronic certificate.


### References


1. Constitution of the Russian Federation, Article 114 // Electronic reference legal system "Consultant Plus". Access mode: http://www.consultant.ru/ (date of access: 05.04.2026).

2. Federal Law of 21.11.2011 No. 323-FZ "On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation". // Electronic reference legal system "Consultant Plus". Access mode: http://www.consultant.ru/. (date of access: 05.04.2026).

3. Federal Law of 17.07.1999 No. 178-FZ "On State Social Assistance". // Electronic reference legal system "Consultant Plus". Access mode: http://www.consultant.ru/. (date of access: 05.04.2026). 4. Pharmaceutical Market Analysis, M'1 2025 [Electronic resource] // AlphaR M. Available at: https://alpharm.ru/sites/default/files/ezhemesyachnyy_otchyot_m1_2025.pdf (Accessed: 05.04.2026).

5. Number of Recipients of the Social Services Package (SSP) for 2023 [Electronic resource] // Social Fund of Russia. Available at: https://sfr.gov.ru/files/id/open_data/2024/CHislennost_poluchateley_NSU_na_01–01–2024_.csv (Accessed: 05.04.2026).

6. Number of Recipients of the Social Services Package (SSP) for 2024 [Electronic resource] // Social Fund of Russia. Access mode: https://sfr.gov.ru/files/id/open_data/2025/Forma_Prilojenie10_p-42_NSU.csv (date accessed: 05.04.2026).

7. The Ministry of Health announced the number of patients eligible for subsidized treatment [Electronic resource] // Pharmaceutical Bulletin. Access mode: https://pharmvestnik.ru/content/news/Minzdrav-nazval-kolichestvo-lgotnyh-pacientov. (date accessed: 05.04.2026).

8. Resolution of the Government of the Russian Federation of April 11, 2024 No. 454 "On Establishing the Standard for Monthly Financial Expenditures Per Citizen Receiving State Social Assistance in the Form of a Social Service for the Provision of Medicines for Medical Use, Medical Devices, and Specialized Therapeutic Nutrition Products for Disabled Children in 2024, in Accordance with Medical Care Standards Based on Physician (Paramedic) Prescriptions." // Official publication of legal acts. Access mode: http://publication.pravo.gov.ru (Accessed: 05.04.2025).

9. Russian Pharmaceutical Market 2025 [Electronic resource] // DSM Group. Access mode: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual%20report%202024%20RUS.pdf (Accessed: 05.04.2026).

10. Kovaleva K.A. Analysis of Federal Programs for Subsidized Drug Provision to the Population // Remedium. Journal of the Russian Market of Drugs and Medical Equipment. – 2019. – No. 3. – Pp. 54–58.

11. Gabidova A.E. Risk Analysis in the Production of Drugs // Pharmacy Formulas. – 2019. – Vol. 1. – No. 1. – Pp. 32–37.

12. Problems of Drug Provision [Electronic resource] // Federal Antimonopoly Service. Access mode: https://fas.gov.ru/netcat_files/File/PROBLEMY%20LEKOBESPEChENIYa-1%20(1).pdf (date accessed: 05.04.2026).

13. Telnova E.A. On state regulation in the Russian pharmaceutical market and problems of drug provision // Modern organization of drug provision. – 2020. – No. 3. – P. 11–20.

14. Telnova E.A. Analysis and assessment of problems of drug provision of the Russian Federation in modern conditions // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. – 2021. – Vol. 29, No. 3. – P. 415–420.

# Социально-генетические аспекты выбора вида спорта для индивида

**Трофимов Ярослав Максимович,**
магистрант, ФГАОУ ВО «Государственный Университет Просвещения»
E-mail: yaroslavtrof@gmail.com

Цель исследования – теоретическое обоснование модели взаимодействия социальных и генетических факторов при выборе спортивной специализации. Методологической основой выступил междисциплинарный подход, объединяющий социологию спорта, генетику и эпигенетику. Применены методы теоретического анализа, синтеза и систематизации научной литературы за последние десять лет.
Результаты показывают, что генетические маркеры (ACTN3, ACE, PPARA, BDNF) задают диапазон адаптационных возможностей, однако первичный выбор спортивной деятельности детерминирован социальной средой: семьёй, системой образования, референтной группой и макросоциокультурными факторами.
Ключевым процессом выступает спортивная социализация, в ходе которой внешние установки трансформируются во внутреннюю мотивацию. Выводы: социальные условия не просто сопровождают реализацию генетического потенциала, но выступают необходимым триггером его активации. Это снимает традиционное противопоставление «природа – воспитание» и открывает возможности для социально-эпигенетических исследований.

**Ключевые слова**: спортивная генетика, социальная среда, выбор вида спорта, ACTN3, ACE, спортивная социализация, эпигенетика.

## Введение

Стремление современного спорта к максимальной персонализации тренировочного процесса требует глубокого понимания совокупности факторов, определяющих успех. Традиционный подход, противопоставляющий «природу» (генетические задатки) и «воспитание» (среду), сегодня обогащается новым измерением. Ключевым становится вопрос о механизмах, посредством которых социально опосредованный выбор спортивной дисциплины и последующая практика активируют генетические программы. Цель настоящей работы – теоретически обосновать модель, в которой социальная среда выступает главным интерпретатором и активатором генетических предпосылок при выборе вида спорта.

## Литературный обзор

Исследования последних лет (Ahmetov et al., 2024; Semenova et al., 2023) убедительно доказывают, что генетический профиль индивида задаёт границы адаптационных возможностей. Ключевым инструментом анализа мышечной деятельности является ген ACTN3, кодирующий белок α-актинин-3, локализующийся в Z-дисках быстрых мышечных волокон.

Полиморфизм R577X критически влияет на распределение волокон: наличие аллеля R способствует развитию взрывной силы, тогда как XX-генотип чаще встречается у стайеров (Del Coso et al., 2019; El Ouali et al., 2024). Ген ACE через систему ангиотензина II модулирует тонус сосудов и объём циркулирующей крови, причём I-аллель ассоциирован с выносливостью, а D-аллель – с силовой специализацией (Гузеева и др., 2017; Ipekoglu, 2022).

Ген PPARA регулирует окисление жирных кислот и митохондриальный биогенез, являясь маркером аэробного потенциала (Lopez-Leon et al., 2016; Bıçakçı et al., 2024). Вместе с тем спортивная наука окончательно перешла от поиска единичных «генов чемпиона» к полигенным шкалам и концепции генотип-средового взаимодействия (Pitsiladis et al., 2016).

Параллельно развивается социология спорта, которая рассматривает спорт как форму культуры и сферу социальной практики (Барабанова, 2013). Влияние социальной среды носит системный характер.

Первичным агентом выступает семья: именно родительский выбор спортивной секции, активный образ жизни и ценностное отношение к физической культуре создают первоначальный «социальный фильтр» (Тихомирова, 2001). По мере взросления подключается система образования: качество уроков физкультуры, личность учителя, наличие секций в школе (Пилипей и Мельников, 2025).

Широкий макроконтекст – медиа, государственная политика, коммерциализация, культурные традиции – определяет престижность и доступность конкретных видов спорта (Лукащук, 2021). Социальная среда может как способствовать, так и препятствовать вовлечению: отсутствие доступной инфраструктуры, высокая стоимость экипировки и доминирование неспортивных ценностей в микросреде выступают серьёзными барьерами (Шкурская и Скотникова, 2023).

Центральным процессом является спортивная социализация, в ходе которой индивид усваивает нормы (дисциплина, правила игры), формирует коммуникативные навыки и укрепляет идентичность (Щетинина, 2011; Мустафаев и Хаспладов, 2017).

Особенно рельефно эта функция проявляется в студенческой среде, где спорт помогает налаживанию социальных связей и преодолению барьеров общения (Аль-Шахдани и Ал-Бусаад, 2025). Побудительные мотивы, формируемые средой, включают стремление к социальному признанию, моду на здоровое тело и возможность карьерного роста (Белявская, 2021). Социально-психологические факторы выбора силовых видов спорта, в частности, связаны с формированием телесного капитала и вхождением в специфическое комьюнити (Шадрин и соавт., 2017).

Материалы и методы. В работе использован теоретический уровень научного познания. Применялись методы анализа, синтеза, сравнения, обобщения и систематизации данных из российских и зарубежных источников за период 2013–2025 гг. Особое внимание уделено междисциплинарной интеграции концепций из области молекулярной генетики, эпигенетики, социологии спорта и возрастной психологии. Теоретико-методологическую основу составили концепция способностей Б.М. Теплова, теория социального познания, а также современные модели генотип-средового взаимодействия.

## Результаты

Систематизация литературы позволяет сделать несколько ключевых выводов.

Во-первых, генетические факторы не детерминируют жёстко вид спорта: полиморфизмы ACTN3, ACE, PPARA, BDNF создают лишь вероятностную предрасположенность. Например, гомозиготный генотип XX по ACTN3 не делает человека автоматически марафонцем, но при прочих равных условиях создаёт метаболический фон, более благоприятный для выносливости.

Во-вторых, именно социальная среда определяет, какой из множества потенциальных «путей» будет реализован: ребёнок с потенциально высокими силовыми качествами, выросший в семье лыжников и в регионе с развитой лыжной инфраструктурой, с высокой вероятностью выберет лыжные гонки, а не тяжёлую атлетику.

В-третьих, классическое противопоставление «природа vs воспитание» эвристически бесперспективно: в реальности мы имеем непрерывное генотип-средовое взаимодействие, где социальные условия являются модуляторами экспрессии генов.

На основе анализа выделены четыре уровня социальных детерминант выбора вида спорта. Микроуровень (семья, сверстники) транслирует первичные установки и обеспечивает начальный доступ. Мезоуровень (школа, тренер, спортивная секция) формирует устойчивый интерес и базовые навыки. Экзоуровень (инфраструктура, экономическая доступность, транспортная логистика) либо расширяет, либо сужает спектр реально доступных видов спорта.

Макроуровень (культурные традиции, государственная политика, медийный образ спорта) определяет престижность и социальный статус той или иной дисциплины. Только при согласованном положительном действии всех четырёх уровней происходит полноценная актуализация генетического потенциала.

## Обсуждение

Полученные результаты снимают традиционную дихотомию. Генетические задатки выступают не как «судьба», а как спектр возможностей. Социальная среда – не просто внешний фон, а активный конструктор спортивной идентичности.

Наиболее продуктивной представляется модель, в которой социальные факторы рассматриваются как пусковой механизм (триггер) и поддерживающее условие для реализации генетически обусловленных адаптационных ответов.

Это напрямую выводит на эпигенетический уровень: многолетняя спортивная практика, инициированная социально, приводит к стойким изменениям в метилировании ДНК и экспрессии генов. Таким образом, выбор спортивной специализации – это не изолированное решение, а звено в цепи социально-опосредованного биологического изменения.

Практическое значение данного вывода заключается в следующем. Тренеры и спортивные врачи не могут ограничиваться анализом только генетического профиля или только учётом социальных условий. Необходима интегральная оценка, включающая как молекулярно-генетические маркеры, так и социологический анализ среды (поддержка семьи, качество инфраструктуры, психологический климат в команде). Игнорирование социального контекста делает генетическое тестирование малоэффективным, поскольку даже самый благоприятный генотип останется нереализованным при отсутствии поддерживающей среды.

## Заключение

Влияние социальной среды на выбор спортивной деятельности носит системный, многоуровневый и конституирующий характер. Семья, образование, референтная группа и макросоциокультурные факторы последовательно формируют мотивацию, предоставляют или ограничивают возможности и задают ценностные ориентиры. Генетические маркеры (ACTN3, ACE, PPARA, BDNF и другие) определяют диапазон возможных физиологических реакций, но направление и интенсивность реализации этого диапазона задаются социальной средой. Дальнейшие исследования должны быть направлены на эмпирическое изучение эпигенетических механизмов, опосредующих связь между социальными условиями и фенотипическими проявлениями в спорте, что и составит содержание следующего этапа работы.

## Литература


1. Барабанова В.Б. Спорт – как форма культуры и сфера социальной практики человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 9. С. 64–67.
2. Белявская С.Ю. Почему современная молодежь выбирает спорт? // Человек и общество: исследования, анализ, прогноз. М.: РГСУ, 2021. С. 44–49.
3. Гузеева Е.А., Година Е.З., Бондарева Э.А., Махалин А.В. Полиморфизм гена ACE у борцов-самбистов Республики Алтай // Экстремальная деятельность человека. 2017. № 1. С. 14–17.
4. Лукащук В.И. Влияние социокультурных факторов на развитие спорта // Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология. 2021. Т. 27. № 2. С. 117–136.
5. Мустафаев М.Э., Хаспладов Ф.Ф. Спорт как средство социализации молодежи и интеграции в социокультурное пространство // Культура, личность, общество в современном мире. Екатеринбург: УрФУ, 2017. С. 832–844.
6. Пилипей В.Р., Мельников А.И. Роль физической культуры в образовательном процессе // Вестник науки. 2025. № 2 (83). Т. 2. С. 2–3.
7. Тихомирова Т.Н. Влияние семейной микросреды на способности детей: роль поколений: автореф. дис. … канд. психол. наук. М., 2001. 19 с.
8. Шадрин А.Н., Романова Е.В., Дылкина Т.В. и др. Социально-психологические факторы выбора молодежью силовых видов спорта // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2017. № 4 (7).
9. Шкурская А.А., Скотникова Л.Н. Причины невовлеченности молодежи в спорт и способы популяризации физической культуры среди молодежи // Вестник науки. 2023. № 12 (69). Т. 4. С. 1337–1340.
10. Щетинина С.Ю. Феномен физической культуры и спорта в социализации личности // Автономия личности. 2011. № 2 (4). С. 40–44.
11. Ahmetov I.I., John G., Semenova E.A., Hall E.C.R. Genomic predictors of physical activity and athletic performance // Adv. Genet. 2024. Vol. 111. P. 311–408.
12. Bıçakçı B., Cięszczyk P., Humińska-Lisowska K. Genetic determinants of endurance: a narrative review on elite athlete status and performance // Int. J. Mol. Sci. 2024. Vol. 25. № 23. P. 13041.
13. Del Coso J., Hiam D., Houweling P. et al. More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries // Eur. J. Appl. Physiol. 2019. Vol. 119. № 1. P. 49–60.
14. El Ouali E.M., Barthelemy B., Del Coso J. et al. A systematic review and meta-analysis of the association between ACTN3 R577X genotypes and performance in endurance versus power athletes and non-athletes // Sports Med. Open. 2024. Vol. 10. № 1. P. 37.
15. Ipekoglu G., Bulbul A., Cakir H.I. A meta-analysis on the association of ACE and PPARA gene variants and endurance athletic status // J. Sports Med. Phys. Fitness. 2022. Vol. 62. № 6. P. 795–802.
16. Lopez-Leon S., Tuvblad C., Forero D.A. Sports genetics: the PPARA gene and athletes' high ability in endurance sports. A systematic review and meta-analysis // Biol. Sport. 2016. Vol. 33. № 1. P. 3–6.
17. Pitsiladis Y.P., Tanaka M., Eynon N. et al. Athlome Project Consortium: a concerted effort to discover genomic and other "omic" markers of athletic performance // Physiol. Genomics. 2016. Vol. 48. № 3. P. 183–190.
18. Semenova E.A., Hall E.C.R., Ahmetov I.I. Genes and athletic performance: the 2023 update // Genes (Basel). 2023. Vol. 14. № 6. P. 1235.


## SOCIO-GENETIC ASPECTS OF INDIVIDUAL SPORT SELECTION


**Trofimov Ya.M.**
State University of Education



The aim of this study is to theoretically substantiate a model of the interaction between social and genetic factors in the selection of a sport specialization. The methodological basis is an interdisciplinary approach combining the sociology of sport, genetics, and epigenetics. Methods of theoretical analysis, synthesis, and systematization of scientific literature from the past ten years were applied.

The results show that genetic markers (ACTN3, ACE, PPARA, BDNF) determine the range of adaptive capabilities, but the initial choice of sporting activity is determined by the social environment: family, the educational system, reference groups, and macrosociocultural factors.

The key process is sports socialization, during which external attitudes are transformed into intrinsic motivation. Conclusions: Social conditions not only facilitate the realization of genetic potential but also act as a necessary trigger for its activation. This dispels the traditional "nature vs. nurture" dichotomy and opens up opportunities for social-epigenetic research.



**Keywords:** sports genetics, social environment, sport choice, ACTN3, ACE, sports socialization, epigenetics.


### References


1. Barabanova VB Sport – as a form of culture and a sphere of human social practice // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2013. No. 9. pp. 64–67.

2. Belyavskaya S. Yu. Why do modern youth choose sports? // Man and Society: Research, Analysis, Forecast. Moscow: RSSU, 2021. pp. 44–49.

3. Guzeeva EA, Godina EZ, Bondareva EA, Makhalin AV Polymorphism of the ACE gene in sambo wrestlers of the Altai Republic // Human Extreme Activity. 2017. No. 1. pp. 14–17.

4. Lukashchuk VI Influence of sociocultural factors on the development of sports // Bulletin of Moscow University. Series 18. Sociology and Political Science. 2021. Vol. 27. No. 2. Pp. 117–136.

5. Mustafaev M.E., Khaspladov F.F. Sport as a Means of Youth Socialization and Integration into the Sociocultural Space // Culture, Personality, Society in the Modern World. Yekaterinburg: UrFU, 2017. Pp. 832–844.

6. Pilipey V.R., Melnikov A.I. The Role of Physical Education in the Educational Process // Science Bulletin. 2025. No. 2 (83). Vol. 2. Pp. 2–3.

7. Tikhomirova T.N. The Influence of the Family Microenvironment on Children's Abilities: The Role of Generations: Abstract of Cand. Sci. (Psychology). Moscow, 2001. 19 p.

8. Shadrin A.N., Romanova E.V., Dylkina T.V., et al. Socio-psychological factors of young people's choice of strength sports // Human Health, Theory and Methodology of Physical Culture and Sports. 2017. No. 4 (7).

9. Shkurskaya A.A., Skotnikova L.N. Reasons for the lack of involvement of young people in sports and ways to popularize physical culture among young people // Science Bulletin. 2023. No. 12 (69). Vol. 4. P. 1337–1340.

10. Shchetinina S. Yu. The phenomenon of physical culture and sports in the socialization of the individual // Personality Autonomy. 2011. No. 2 (4). P. 40–44.

11. Akhmetov I.I., John G., Semenova E.A., Hall E.C.R. Genomic predictors of physical activity and athletic performance // Adv. Genet. 2024. Vol. 111. P. 311–408.

12. Bıçakçı B., Cięszczyk P., Humińska-Lisowska K. Genetic determinants of endurance: a narrative review on elite athlete status and performance // Int. J. Mol. Sci. 2024. Vol. 25. No. 23. P. 13041.

13. Del Coso J., Hiam D., Houweling P. et al. More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries // Eur. J. Appl. Physiol. 2019. Vol. 119. No. 1. P. 49–60.

14. El Ouali E.M., Barthelemy B., Del Coso J. et al. A systematic review and meta-analysis of the association between ACTN3 R577X genotypes and performance in endurance versus power athletes and non-athletes // Sports Med. Open. 2024. Vol. 10. No. 1. P. 37.

15. Ipekoglu G., Bulbul A., Cakir H.I. A meta-analysis on the association of ACE and PPARA gene variants and endurance athletic status // J. Sports Med. Phys. Fitness. 2022. Vol. 62. No. 6. P. 795–802.

16. Lopez-Leon S., Tuvblad C., Forero D.A. Sports genetics: the PPARA gene and athletes' high ability in endurance sports. A systematic review and meta-analysis // Biol. Sport. 2016. Vol. 33. No. 1. P. 3–6.

17. Pitsiladis Y.P., Tanaka M., Eynon N. et al. Athlome Project Consortium: a concerted effort to discover genomic and other "omic" markers of athletic performance // Physiol. Genomics. 2016. Vol. 48. No. 3. P. 183–190.

18. Semenova E.A., Hall E.C.R., Akhmetov I.I. Genes and athletic performance: the 2023 update // Genes (Basel). 2023. Vol. 14. No. 6. P. 1235.

# Церебральная инсулинорезистентность как ключевое звено патогенеза болезни Альцгеймера: клиническое наблюдение и анализ молекулярных механизмов

**Тарасов Максим Сергеевич,**
ассистент кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: taraso2001@mail.ru

**Микуляк Надежда Ивановна,**
д.м.н., доцент, заведующая кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: normphys@mail.ru

**Соломанина Ольга Олеговна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Физиология человека», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

**Федякина Олеся Юрьевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: fedyakina_olesya@bk.ru

**Игнатьева Анастасия Сергеевна,**
студент, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Медицинский институт
E-mail: nastya.3992@mail.ru

Болезнь Альцгеймера представляет собой нейродегенеративное заболевание, являющееся ведущей причиной деменции у лиц пожилого возраста, в патогенезе которого длительное время доминировала амилоидная гипотеза. Церебральная инсулинорезистентность, рассматриваемая в рамках концепции «диабета 3 типа», характеризуется нарушением передачи сигнала от инсулинового рецептора с развитием серинового фосфорилирования IRS-1 и угнетением PI3K/Akt-пути. Патогенетически развитие нейродегенерации связывают с дерепрессией GSK-3β, ведущей к гиперфосфорилированию тау-белка, снижением активности инсулин-деградирующего фермента с накоплением β-амилоида, митохондриальной дисфункцией, окислительным стрессом и хроническим нейровоспалением, которые замыкают несколько порочных кругов. Клиническая картина складывается из прогрессирующих мнестических нарушений, снижения критики и изменений управляющих функций, а методом выбора для визуализации гипометаболизма служит позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой. Диагноз болезни Альцгеймера основывается на совокупности клинических, нейропсихологических (MMSE, MoCA) и нейровизуализационных данных (МРТ-атрофия гиппокампа), в то время как при церебральной инсулинорезистентности ключевую роль играют метаболические маркеры (HOMA-IR) и выявление серинового фосфорилирования IRS-1.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, церебральная инсулинорезистентность, инсулиновая сигнализация, тау-белок, β-амилоид, нейровоспаление, клинический случай.

## Введение

В структуре деменций различного генеза болезнь Альцгеймера занимает лидирующее положение, составляя по данным эпидемиологических исследований от 50 до 70% всех случаев когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста. Согласно прогнозным моделям, глобальная распространенность деменции достигнет 150 млн случаев к середине XXI века, что превращает проблему из сугубо медицинской в социально-экономическую [1]. В Российской Федерации структура деменций сопоставима с мировыми данными, при этом болезнь Альцгеймера составляет до 65% всех случаев когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста. Длительное время патогенез болезни Альцгеймера рассматривался преимущественно через призму амилоидной гипотезы, согласно которой центральным событием является накопление токсичных форм β-амилоида с последующим формированием сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков [2]. Однако многочисленные клинические исследования, в которых антиамилоидная терапия не продемонстрировала ожидаемой эффективности, заставили пересмотреть данную концепцию.

Параллельно с этим накапливались данные, указывающие на глубокую метаболическую дисфункцию при болезни Альцгеймера. Еще в конце XX века было отмечено, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа имеют более высокий риск развития деменции. В 2005 году S. de la Monte и соавторы предложили термин «диабет 3 типа», подчеркивая, что болезнь Альцгеймера может рассматриваться как форма церебральной инсулинорезистентности и инсулинодефицита, развивающаяся в структурах головного мозга, ответственных за память и когнитивные функции [3].

В последующем было установлено, что инсулин не только регулирует энергетический метаболизм нейронов, но и выполняет важнейшие нейротрофические функции: модулирует синаптическую пластичность, участвует в процессах долговременной потенциации, регулирует экспрессию генов, связанных с выживанием клеток [4]. Нарушение этих процессов при церебральной инсулинорезистентности создает благоприятную почву для развития нейродегенерации.

Цель настоящей работы – на примере клинического наблюдения продемонстрировать роль церебральной инсулинорезистентности в патогенезе болезни Альцгеймера и систематизировать современные представления о молекулярных механизмах, лежащих в основе этого процесса.

## Патофизиологические механизмы церебральной инсулинорезистентности. Инсулин и его роль в центральной нервной системе

Долгое время считалось, что инсулин выполняет исключительно периферические метаболические функции, а его влияние на головной мозг ограничено регуляцией аппетита. Однако исследования последних двух десятилетий убедительно показали, что инсулин является важнейшим нейротрофическим фактором [5,6]. Рецепторы к инсулину обнаружены в различных отделах центральной нервной системы, причем наибольшая их плотность отмечается в гиппокампе, коре больших полушарий, гипоталамусе и миндалевидном теле.

Транспорт инсулина через гематоэнцефалический барьер осуществляется с участием специфических переносчиков и является насыщаемым процессом. При длительной гипергликемии и гиперинсулинемии, характерных для пациентов с метаболическим синдромом, этот транспорт нарушается, что приводит к парадоксальному снижению концентрации инсулина в цереброспинальной жидкости [7].

В норме инсулин активирует два основных сигнальных каскада: PI3K/Akt и MAPK/ERK. PI3K/Akt-путь отвечает за метаболические эффекты, а также за выживание нейронов, синаптическую пластичность и процессы памяти. MAPK/ERK-каскад регулирует клеточную пролиферацию и дифференцировку, однако его изолированная активация на фоне угнетения PI3K/Akt может приводить к патологическим последствиям [8].

## Молекулярные основы церебральной инсулинорезистентности

Центральным событием в развитии инсулинорезистентности на клеточном уровне является нарушение передачи сигнала от инсулинового рецептора к внутриклеточным эффекторам. Ключевую роль в этом процессе играет субстрат инсулинового рецептора 1-го типа (IRS-1). При физиологических условиях инсулин индуцирует фосфорилирование IRS-1 по тирозиновым остаткам, что обеспечивает связывание с PI3K и активацию каскада Akt. В условиях инсулинорезистентности происходит сериновое фосфорилирование IRS-1 (по сайтам Ser307, Ser312, Ser616), которое не только блокирует передачу сигнала, но и может превращать IRS-1 в ингибитор [8].

В посмертных исследованиях мозга пациентов с болезнью Альцгеймера выявлено значительное повышение содержания фосфорилированной формы IRS-1 (p-IRS-1) в гиппокампе и энторинальной коре, причем степень этого повышения коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений [9] (табл. 1).

*Таблица 1. Патофизиологические уровни церебральной инсулинорезистентности при болезни Альцгеймера*

| Уровень нарушения | Молекулярный механизм | Клинико-диагностическое значение |
|---|---|---|
| Рецепторный | Снижение плотности инсулиновых рецепторов, нарушение транспорта инсулина через ГЭБ | Снижение метаболизма глюкозы по данным ПЭТ-ФДГ |
| Пострецепторный | Сериновое фосфорилирование IRS-1, снижение активности PI3K/Akt | Повышение HOMA-IR, гиперфосфорилирование тау |
| Митохондриальный | Снижение экспрессии PGC-1α, накопление активных форм кислорода | Окислительный стресс, апоптоз нейронов |
| Нейровоспалительный | Активация микроглии (M1-фенотип), секреция ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 | Хроническое воспаление, прогрессирование когнитивного дефицита |

## Влияние инсулинорезистентности на метаболизм β-амилоида

β-амилоид является продуктом протеолитического расщепления амилоидного предшественника (APP) под действием β– и γ-секретаз. В норме существуют механизмы, ограничивающие его накопление, включая деградацию с участием инсулин-деградирующего фермента (IDE). Инсулин и β-амилоид являются конкурентными субстратами для IDE, поэтому при гиперинсулинемии деградация β-амилоида замедляется [10].

Кроме того, инсулин регулирует внутриклеточный транспорт APP и его процессинг. При нарушении инсулиновой сигнализации увеличивается активность β-секретазы (BACE1), что сдвигает метаболизм APP в сторону амилоидогенного пути [10]. Олигомерные формы β-амилоида, в свою очередь, способны связываться с инсулиновыми рецепторами и снижать их чувствительность, замыкая порочный круг.

## Инсулинорезистентность и гиперфосфорилирование тау-белка

Тау-белок относится к группе микрогрубчатых белков, стабилизирующих цитоскелет нейронов. Его функциональная активность регулируется степенью фосфорилирования. При гиперфосфорилировании тау теряет способность связываться с тубулином, что приводит к дестабилизации микротрубочек и формированию нейрофибриллярных клубков [11].

Ключевым регулятором фосфорилирования тау является гликогенсинтаза-киназа-3β (GSK-3β). В норме GSK-3β находится под ингибирующим контролем Akt. При инсулинорезистентности активность Akt снижается, что приводит к дерепрессии GSK-3β и избыточному фосфорилированию тау по сайтам, характерным для болезни Альцгеймера (Ser396, Ser404, Thr231) [11].

## Митохондриальная дисфункция и окислительный стресс

Нейроны характеризуются крайне высокой энергетической потребностью, и их функция критически зависит от митохондриального окислительного фосфорилирования. Инсулин регулирует митохондриальный биогенез через коактиватор PGC-1α. При инсулинорезистентности экспрессия PGC-1α снижается, что приводит к уменьшению числа митохондрий, нарушению дыхательной цепи и накоплению активных форм кислорода.

Окислительный стресс, в свою очередь, активирует киназы стрессорного ответа (JNK, IKKβ), которые усиливают сериновое фосфорилирование IRS-1, дополнительно углубляя инсулинорезистентность. Формируется порочный круг, поддерживающий хроническую метаболическую дисфункцию.

## Нейровоспаление как ключевой патогенетический фактор

Хроническое нейровоспаление рассматривается в настоящее время как один из центральных механизмов прогрессирования болезни Альцгеймера. Микроглия, являющаяся резидентными макрофагами центральной нервной системы, в физиологических условиях выполняет защитные функции, однако при длительной активации приобретает провоспалительный фенотип (M1) и начинает секретировать провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин-1β (ИЛ-1β), интерлейкин-6 (ИЛ-6) [12].

Инсулин оказывает противовоспалительное действие через активацию PI3K/Akt и ингибирование ядерного фактора каппа-би (NF-κB). При церебральной инсулинорезистентности этот противовоспалительный контроль утрачивается, что способствует поддержанию нейровоспаления. Провоспалительные цитокины, в свою очередь, усиливают сериновое фосфорилирование IRS-1, замыкая еще один порочный круг [13].

**Схема порочных кругов патогенеза.** Периферическая инсулинорезистентность и гиперсинсулинемия приводят к нарушению транспорта инсулина через гематоэнцефалический барьер и снижению инсулиновой сигнализации в ЦНС. Это вызывает сериновое фосфорилирование IRS-1, которое блокирует PI3K/Akt-путь и запускает три параллельных процесса: (1) снижение активности инсулин-деградирующего фермента с накоплением β-амилоида; (2) дерепрессию GSK-3β с гиперфосфорилированием тау-белка; (3) активацию микроглии с развитием нейровоспаления. β-амилоид и провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-6) дополнительно усиливают сериновое фосфорилирование IRS-1, замыкая порочные круги и создавая самоподдерживающийся патологический процесс.

## Материалы и методы

Исследование выполнено как анализ клинического случая с последующим обобщением данных литературы. Диагноз болезни Альцгеймера устанавливался на основании критериев Национального института старения и Ассоциации болезни Альцгеймера (NIA-AA, 2011) [5].

**Клинический случай.** Пациент Х., 68 лет, обратился к неврологу с жалобами, предъявляемыми супругой: нарастающая забывчивость на текущие события, трудности при выполнении привычных домашних дел, снижение интереса к ранее любимым занятиям. Первые симптомы замечены около двух лет назад, прогрессирование постепенное. Из сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия с длительным анамнезом, избыточная масса тела (индекс массы тела – 32,4 кг/м²). Сахарный диабет ранее не диагностировался. При опросе пациент отрицает наличие когнитивных проблем, критика снижена. *От пациента получено письменное информированное согласие на публикацию клинических данных в научных целях.*

**Нейропсихологическое тестирование.** Проводилось с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), батареи лобной дисфункции (FAB). Оценка проводилась в первой половине дня, в спокойной обстановке.

**Лабораторное обследование.** Включало определение уровня глюкозы плазмы натощак, инсулина натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Расчет индекса HOMA-IR проводился по стандартной формуле: (глюкоза натощак, ммоль/л × инсулин натощак, мкЕд/мл) / 22,5.

**Инструментальное обследование.** Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга на аппарате с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл. Оценивалась выраженность атрофических изменений в медиальных отделах височных долей по визуальной шкале MTA (medial temporal lobe atrophy). Проведена позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой для оценки регионарного метаболизма глюкозы.

## Результаты

### *Клиническая характеристика пациента и динамика наблюдения*

При неврологическом осмотре: очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Мышечный тонус в пределах возрастной нормы.

Нейропсихологическое тестирование: MMSE – 23 балла (снижение за счет нарушений отсроченного воспроизведения и внимания), MoCA – 19 баллов, FAB – 14 баллов. Заключение: когнитивные нарушения умеренной степени выраженности с преимущественным вовлечением мнестических и управляющих функций.

Лабораторные данные представлены в таблице 2.

*Таблица 2. Лабораторные показатели пациента Х. на момент первичного обращения*

| Показатель | Результат | Референтные значения |
|---|---|---|
| Глюкоза натощак, ммоль/л | 6,1 | 3,3–5,5 |
| Инсулин натощак, мкЕд/мл | 22,7 | 2,6–24,9 |
| HOMA-IR | 6,2 | <2,7 |
| HbA1c, % | 6,3 | <6,0 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 6,5 | <5,2 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,3 | <1,7 |
| Холестерин ЛПНП, ммоль/л | 4,3 | <3,0 |

Выявлены признаки периферической инсулинорезистентности (повышение HOMA-IR), нарушение углеводного обмена на уровне предиабета, дислипидемия.

МРТ головного мозга: визуализируются умеренные атрофические изменения коры височных долей, расширение височных рогов боковых желудочков. По шкале MTA – 2 балла справа, 2 балла слева. Гиппокампы симметрично уменьшены в объеме. Выраженных сосудистых изменений (лакунарные инфаркты, лейкоареоз) не определяется.

ПЭТ-ФДГ: выявлено снижение метаболизма глюкозы в височных долях, преимущественно в парагиппокампальных извилинах, а также в задней части поясной извилины. Полученный паттерн соответствует типичным изменениям при болезни Альцгеймера.

На основании совокупности клинических, нейропсихологических и инструментальных данных установлен диагноз: болезнь Альцгеймера, стадия мягкого когнитивного снижения.

**Динамика на фоне терапии.** Пациенту назначена комплексная терапия: метформин 1500 мг/сут для коррекции инсулинорезистентности, а также модификация образа жизни (средиземноморская диета, рекомендации по аэробным физическим нагрузкам). Через 6 месяцев наблюдения отмечена положительная динамика: уровень HOMA-IR снизился до 4,1, гликированный гемоглобин – до 5,9%. При повторном нейропсихологическом тестировании когнитивный статус стабилизировался (MMSE – 24 балла), без прогрессирования мнестических нарушений. Супруга пациента отметила улучшение повседневной активности и снижение выраженности апатии.

## Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение убедительно демонстрирует, что церебральная инсулинорезистентность является не сопутствующим феноменом, а определяющим фактором в развитии когнитивных нарушений у пациента с метаболическим синдромом. Хотя формально сахарный диабет 2 типа у пациента не диагностирован, наличие выраженной периферической инсулинорезистентности (HOMA-IR 6,2) с высокой вероятностью указывает на наличие инсулинорезистентности и в структурах головного мозга. *Полученные данные согласуются с результатами отечественных исследований, в которых показано, что наличие инсулинорезистентности ассоциировано с более высоким риском когнитивных нарушений [14; 15].*

Ключевым выводом данного наблюдения является то, что коррекция инсулинорезистентности (метформин, модификация образа жизни) привела не только к улучшению метаболических показателей (снижение HOMA-IR с 6,2 до 4,1), но и к стабилизации когнитивного статуса. Это позволяет предположить, что раннее воздействие на церебральную инсулинорезистентность может замедлять прогрессирование нейродегенеративного процесса даже при отсутствии специфической антиамилоидной терапии.

Полученные данные согласуются с результатами крупных проспективных исследований. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) было показано, что повышение уровня инсулина натощак в среднем возрасте ассоциировано с 2-кратным увеличением риска развития болезни Альцгеймера через 20 лет наблюдения [4]. Аналогичные результаты получены в исследовании Honolulu-Asia Aging Study, где уровень инсулина натощак >15 мкЕд/мл был связан с более быстрым снижением когнитивных функций [4].

С патофизиологической точки зрения, церебральная инсулинорезистентность представляет собой системное нарушение, затрагивающее все ключевые звенья патогенеза болезни Альцгеймера. На молекулярном уровне она проявляется (таблица 2):

1. Нарушением сигнальной трансдукции – снижением активности PI3K/Akt-пути и компенсаторной активацией MAPK/ERK, что создает дисбаланс между метаболическими и пролиферативными сигналами.
2. Сдвигом метаболизма амилоидного предшественника – увеличением активности BACE1 и снижением активности IDE, что приводит к накоплению токсичных олигомеров β-амилоида.
3. Гиперфосфорилированием тау-белка – через дерепрессию GSK-3β и снижение активности фосфатаз.
4. Митохондриальной дисфункцией – с нарушением биогенеза митохондрий, снижением продукции АТФ и накоплением активных форм кислорода.
5. Хроническим нейровоспалением – с активацией микроглии и астроцитов по провоспалительному фенотипу.

Важно подчеркнуть, что эти процессы не являются независимыми, а образуют сложную сеть взаимодействий, усиливающих друг друга. Как показано на рисунке 1, β-амилоид сам способен индуцировать сериновое фосфорилирование IRS-1, а провоспалительные цитокины усиливают экспрессию BACE1, создавая самоподдерживающийся патологический каскад [9].

Клиническое значение концепции «диабета 3 типа» заключается в том, что она открывает новые терапевтические мишени. Если традиционная терапия болезни Альцгеймера (ингибиторы холинэстеразы, мемантин) направлена на коррекцию нейротрансмиттерных нарушений, то воздействие на церебральную инсулинорезистентность может влиять на фундаментальные механизмы нейродегенерации.

В настоящее время активно изучаются различные подходы: интраназальное введение инсулина, которое позволяет доставлять препарат непосредственно в головной мозг, минуя гематоэнцефалический барьер [6]; применение сенситайзеров инсулина (метформин, тиазолидиндионы); агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), которые обладают нейропротективными свойствами независимо от их периферического метаболического действия. Представленный случай подтверждает, что даже метформин в комбинации с модификацией образа жизни может оказывать благоприятное влияние на течение когнитивных нарушений у пациентов с инсулинорезистентностью.

Ограничением представленного клинического наблюдения является отсутствие ликворного подтверждения диагноза (определение уровней Aβ42, p-tau, t-tau), что связано с отказом пациента от люмбальной пункции. Однако сочетание характерной клинической картины, нейропсихологического профиля и данных нейровизуализации (МРТ-атрофия гиппокампа, гипометаболизм глюкозы в типичных зонах по данным ПЭТ-ФДГ) позволяет с высокой степенью достоверности верифицировать болезнь Альцгеймера в соответствии с критериями NIA-AA [5].

## Заключение

Представленный клинический случай и анализ патофизиологических механизмов свидетельствуют о ключевой роли церебральной инсулинорезистентности в патогенезе болезни Альцгеймера. Нарушение инсулиновой сигнализации в структурах головного мозга, ответственных за память и когнитивные функции, запускает каскад патологических процессов, включающих накопление β-амилоида, гиперфосфорилирование тау-белка, митохондриальную дисфункцию и хроническое нейровоспаление.

Выявление периферической инсулинорезистентности у пациентов с когнитивными нарушениями должно служить обязательным основанием для углубленного нейропсихологического и нейровизуализационного обследования с целью ранней диагностики болезни Альцгеймера. В свою очередь, у пациентов с установленным диагнозом болезни Альцгеймера необходим контроль метаболических показателей и их коррекция в рамках комплексного подхода. Представленное наблюдение демонстрирует, что снижение инсулинорезистентности может способствовать стабилизации когнитивного статуса, что открывает перспективы для разработки новых терапевтических стратегий.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку биомаркеров церебральной инсулинорезистентности, позволяющих выявлять данное состояние на доклинической стадии, а также на оценку эффективности терапевтических стратегий, направленных на восстановление инсулиновой сигнализации в центральной нервной системе в рандомизированных клинических исследованиях.

## Практические рекомендации

На основании представленных данных могут быть сформулированы следующие рекомендации для практикующих врачей:

1. **Скрининг.** Пациентам с метаболическим синдромом (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия) и/или инсулиноре-

зистентностью (HOMA-IR >2,7) в возрасте старше 55 лет рекомендуется ежегодное нейропсихологическое скрининговое обследование (MoCA, MMSE).

**2. Диагностика.** При выявлении когнитивных нарушений у пациентов с факторами метаболического риска необходимо проведение МРТ головного мозга с оценкой состояния гиппокампальной области (шкала МТА). При возможности – ПЭТ-ФДГ для оценки церебрального метаболизма глюкозы.

**3. Метаболическая коррекция.** Пациентам с болезнью Альцгеймера и сопутствующей инсулинорезистентностью показана модификация образа жизни (средиземноморская диета, регулярная аэробная физическая нагрузка), а также коррекция углеводного и липидного обмена в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

**4. Терапия.** Вопрос о назначении метформина или других сенситайзеров инсулина пациентам с болезнью Альцгеймера без манифестного сахарного диабета требует дальнейшего изучения, однако может рассматриваться в рамках индивидуального подхода при наличии выраженной инсулинорезистентности, особенно при стабильном когнитивном статусе.

**5. Наблюдение.** Рекомендуется динамическое наблюдение с оценкой метаболических показателей (HOMA-IR, HbA1c) и нейропсихологического статуса каждые 6–12 месяцев.

*Предложенный алгоритм диагностики согласуется с клиническими рекомендациями, изложенными в руководствах для практикующих неврологов [16]*

## Литература


1. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Public Health. 2022;7(2): e105-e125. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00249-8
2. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science. 2002;297(5580):353–356. DOI:10.1126/science.1072994
3. De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes–evidence reviewed. J Diabetes Sci Technol. 2008;2(6):1101–1113. DOI:10.1177/19322968080020061
4. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. Nat Rev Neurol. 2018;14(3):168–181. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.185
5. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(3):263–269. DOI:10.1016/j.jalz.2011.03.005
6. Kellar D, Craft S. Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: mechanisms and therapeutic approaches. Lancet Neurol. 2020;19(9):758–766. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30231-3
7. Banks WA, Owen JB, Erickson MA. Insulin in the brain: there and back again. Pharmacol Ther. 2012;136(1):82–93. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2012.07.006
8. Kim B, Feldman EL. Insulin resistance in the nervous system. Trends Endocrinol Metab. 2012;23(3):133–141. doi: 10.1016/j.tem.2011.12.004
9. Talbot K, Wang HY, Kazi H, et al. Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. J Clin Invest. 2012;122(4):1316–1338. doi: 10.1172/JCI59903
10. Farris W, Mansourian S, Chang Y, et al. Insulin-degrading enzyme regulates the levels of insulin, amyloid beta-protein, and the beta-amyloid precursor protein intracellular domain in vivo. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100(7):4162–4167. DOI: 10.1073/pnas.0230450100
11. Schubert M, Brazil DP, Burks DJ, et al. Insulin receptor substrate-2 deficiency impairs brain growth and promotes tau phosphorylation. J Neurosci. 2003;23(18):7084–7092. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-18-07084.2003
12. Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2015;14(4):388–405. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70016-5
13. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Деменции: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 272 с. . https://doi.org/10.30629/2658–7947–2019–24–5–54–60
14. Левин О.С., Голубева Л.В. Когнитивные нарушения при сахарном диабете 2 типа: механизмы развития и подходы к терапии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 112–119. doi: 10.1016 / j.ijdm.2011.01.001
15. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Метаболический синдром и когнитивные нарушения. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 98–104. DOI:10.32364/2587-6821-2025-9-11-3
16. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства в практике невролога. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 12–19. https://doi.org/10.14412/2074–2711–2019–3S-68–77


## CEREBRAL INSULIN RESISTANCE AS A KEY LINK IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE: CLINICAL OBSERVATION AND ANALYSIS OF MOLECULAR MECHANISMS


**Tarasov M.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O., Fedyakina O.Yu., Ignatieva A.S.**
Medical Institute of Penza State University



Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder, the leading cause of dementia in the elderly, whose pathogenesis has long been dominated by the amyloid hypothesis. Cerebral insulin resistance, considered within the concept of «type 3 diabetes,» is characterized by impaired insulin receptor signaling with the development of serine phosphorylation of IRS-1 and suppression of the PI3K/Akt pathway. Pathogenetically, the development of neurodegeneration is associated with derepression of GSK-3β, leading to hyperphosphorylation of tau protein, decreased activity of insulin-degrading enzyme with accumulation of β-amyloid, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and chronic neuroinflammation, which perpetuate several vicious cycles. The clinical picture consists of progressive memory impairment, decreased judgment, and changes in executive functions, and the method of choice for visualizing hypometabolism is positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose. The diagnosis of Alzheimer's disease is based on a combination of clinical, neuropsychological (MMSE, MoCA), and neuroimaging data (MRI hippocampal atrophy), while in cerebral insulin resistance, metabolic markers (HOMA-IR) and detection of serine phosphorylation of IRS-1 play a key role.



**Keywords:** Alzheimer's disease, cerebral insulin resistance, insulin signaling, tau protein, β-amyloid, neuroinflammation, clinical case.


### References


1. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Public Health. 2022;7(2): e105-e125. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00249-8
2. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. Science. 2002;297(5580):353–356. DOI:10.1126/science.1072994
3. De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes–evidence reviewed. J Diabetes Sci Technol. 2008;2(6):1101–1113. DOI:10.1177/19322968080020061
4. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. Nat Rev Neurol. 2018;14(3):168–181. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.185
5. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2011;7(3):263–269. DOI:10.1016/j.jalz.2011.03.005
6. Kellar D, Craft S. Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: mechanisms and therapeutic approaches. Lancet Neurol. 2020;19(9):758–766. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30231-3
7. Banks WA, Owen JB, Erickson MA. Insulin in the brain: there and back again. Pharmacol Ther. 2012;136(1):82–93. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2012.07.006
8. Kim B, Feldman EL. Insulin resistance in the nervous system. Trends Endocrinol Metab. 2012;23(3):133–141. doi: 10.1016/j.tem.2011.12.004
9. Talbot K, Wang HY, Kazi H, et al. Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. J Clin Invest. 2012;122(4):1316–1338. doi: 10.1172/JCI59903
10. Farris W, Mansourian S, Chang Y, et al. Insulin-degrading enzyme regulates the levels of insulin, amyloid beta-protein, and the beta-amyloid precursor protein intracellular domain in vivo. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100(7):4162–4167. DOI: 10.1073/pnas.0230450100
11. Schubert M, Brazil DP, Burks DJ, et al. Insulin receptor substrate-2 deficiency impairs brain growth and promotes tau phosphorylation. J Neurosci. 2003;23(18):7084–7092. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-18-07084.2003
12. Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2015;14(4):388–405. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70016-5
13. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. Dementia: a guide for physicians. – M.: MEDpress-inform, 2021. – 272 p. https://doi.org/10.30629/2658–7947–2019–24–5–54–60
14. Levin O.S., Golubeva L.V. Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus: mechanisms of development and approaches to therapy. // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – Vol. 120, № 5. – P. 112–119. doi: 10.1016 / j.ijdm.2011.01.001
15. Mkhitaryan E.A., Preobrazhenskaya I.S. Metabolic syndrome and cognitive impairment. // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 98–104. DOI:10.32364/2587-6821-2025-9-11-3
16. Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. Cognitive disorders in the practice of a neurologist. // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2022. – Vol. 14, № 1. – P. 12–19. https://doi.org/10.14412/2074–2711–2019–3S-68–77

# Применение генно-инженерных биологических препаратов как фактор риска развития туберкулезной инфекции

**Ширинкина Анна Евгеньевна,**
кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: shirinkinaftiz@mail.ru

**Шурыгин Александр Анатольевич,**
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава
E-mail: alex_shurygin@mail.ru

**Мухандес Муфида Мохамедовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: mukhandes@bk.ru

**Абсалямова Алина Маратовна,**
студент, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: absalyamova.alina@list.ru

**Ванюков Владислав Витальевич,**
студент, член Комитета по исследованиям в медицинском образовании Ассоциации «РОСМЕДОБР», член Российского научного медицинского общества терапевтов, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
E-mail: vladvanuykov@mail.ru

Представлено клиническое наблюдение 54-летней пациентки с ревматоидным артритом, получавшей длительную последовательную терапию генно-инженерными биологическими препаратами, включая ингибиторы интерлейкина-6. При плановом скрининге в июне 2025 г. проба с Диаскинтестом была отрицательной, а по данным компьютерной томографии органов грудной клетки очагово-инфильтративные изменения в легких не выявлялись, однако уже определялась генерализованная лимфаденопатия. После появления снижения массы тела, слабости и язвенных дефектов голени при компьютерной томографии органов грудной клетки от 02.12.2025 г. были обнаружены патологические изменения в легких, а 05.12.2025 г. микроскопия мокроты и полимеразная цепная реакция подтвердили туберкулез с лекарственной устойчивостью к изониазиду и рифампицину. Заболевание быстро прогрессировало с развитием казеозной пневмонии, спонтанного правостороннего пневмоторакса, эмпиемв плевры, дыхательной недостаточности и летального исхода 28.01.2026 г. Клинический случай подчеркивает необходимость высокой настороженности в отношении туберкулеза у пациентов, получающих ГИБП, даже при отрицательных результатах стандартного скрининга.

**Ключевые слова:** туберкулез, генно-инженерные биологические препараты, ревматоидный артрит, ингибиторы интерлейкина-6, олокизумаб, латентная туберкулезная инфекция, казеозная пневмония.

## Введение

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) являются важнейшим компонентом терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит и болезнь Крона. Таргетно воздействуя на ключевые цитокины и рецепторы (ФНО-$\alpha$ (фактор некроза опухоли $\alpha$), ИЛ-6 (интерлейкин-6), ИЛ-17 (интерлейкин-17), CD20 (В-лимфоцитарный антиген) и др.), они позволяют контролировать активность заболевания у пациентов, резистентных к базисной терапии [1]. Однако, подавляя иммунную систему, ГИБП повышают риск серьёзных инфекций, среди которых особое место занимает реактивация латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) с развитием активного туберкулёза (ТБ) [2, 3]. В связи с этим разработаны клинические рекомендации по скринингу и профилактике туберкулеза у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию [4].

Наибольшая настороженность традиционно связана с ингибиторами ФНО-$\alpha$, поскольку этот цитокин играет ключевую роль в формировании и поддержании гранулём. Риск ТБ при их применении возрастает в 2–4 раза [5]. В отношении других классов ГИБП, в частности ингибиторов ИЛ-6 (тоцилизумаба, сарилумаба, олокизумаба) данные противоречивы. Считается, что риск ниже, но он не равен нулю [6, 7]. ИЛ-6 также участвует в противотуберкулёзном иммунитете, влияя на активацию макрофагов и Т-клеточный ответ. Описаны единичные случаи ТБ на фоне терапии тоцилизумабом [8].

Представлен клинический случай развития остропрогрессирующего туберкулёза с летальным исходом у пациентки с многолетним РА, получавшей последовательную терапию различными ГИБП, включая три разных ингибитора ИЛ-6. Данный случай подчёркивает необходимость постоянной настороженности и тщательного мониторинга даже при отрицательных скрининговых тестах.

## Клинический случай

Пациентка П., 54 лет, инвалид II группы, 09.12.2025 г. была госпитализирована в ГБУЗ ПК «Краевой фтизиопульмонологический медицинский центр» (ГБУЗ ПК «КФМЦ») по поводу впервые выявленного инфильтративного туберкулёза верхней доли правого лёгкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+/0 (*M. Tuberculosis)*, ПЦР+ (полимеразная цепная реакция) с лекарственной устойчивостью к изониазиду (H) и рифампицину (R). 11.12.2025 г. на фоне нарастающей одышки, кашля с гнойной мокротой и выраженной слабости по данным рентгенографии органов грудной клетки выявлены спонтанный пневмоторакс справа и признаки казеозной пневмонии верхней доли правого лёгкого. Пациентка экстренно переведена в хирургическое отделение, где выполнено дренирование плевральной полости, после чего переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). При поступлении в ОРИТ предъявляла жалобы на выраженную общую слабость, одышку при минимальной физической нагрузке и боль в правой половине грудной клетки в области плеврального дренажа.

### *Анамнез заболевания*

Впервые артрит межфаланговых суставов кистей возник в 2006 г. (рис. 1.) В 2009 г. установлен диагноз ревматоидного артрита, серонегативной формы. В дальнейшем, по данным последующего ревматологического наблюдения и заключительных выписок, заболевание квалифицировалось как серопозитивный ревматоидный артрит, что отражает эволюцию формулировки диагноза в медицинской документации. В 2010 г. в Германии проведено протезирование правого плечевого сустава по поводу асептического некроза головки плечевой кости, развившегося на фоне неоднократного внутрисуставного введения глюкокортикостероидов. Получала стандартную базисную терапию сульфасалазином (1,5 года) с плохой переносимостью (боли в желудке, тошнота), затем лефлуномид с недостаточным эффектом. На фоне лечения сохранялись суставной синдром, высокие титры ревматоидного фактора (400 МЕ/мл), С-реактивного белка (21,7–28,3 мг/л), скорости оседания эритроцитов (42–37 мм/ч). В связи с прогрессированием заболевания с октября 2011 г. начата терапия ГИБП (рис. 1).



**Рис. 1.** Артрит межфаланговых суставов (источник: составлено автором на основании истории болезни)

### Хронология терапии ГИБП

1. 2011–2017 гг. – абатацепт (Оренсия) 500 мг в/в 1 раз в месяц. Ритуксимаб – применялся в анамнезе, в доступных выписках точные сроки терапии не уточнены.
2. 2017–2020 гг. – тоцилизумаб (Актемра) 480 мг.
3. 05.2020–08.2024 гг. – сарилумаб (Кевзара) с положительной динамикой, но с перерывом на фоне пандемии COVID-19.
4. С 06.09.2024 по 09.12.2025 гг. – олокизумаб (Артлегиа) 64 мг п/к 1 раз в 28 дней, препарат отменен после установления диагноза туберкулез.

Данные о проводимой терапии и оценке потенциального риска каждого класса препаратов были систематизированы (табл. 1).

*Таблица 1. Анализ ГИБП-терапии в анамнезе пациентки и риск реактивации туберкулеза, связанный с механизмом действия препаратов*

| Период | Препарат | Класс / механизм действия | Значение мишени в противотуберкулезном иммунитете | Оценка риска ТБ |
|---|---|---|---|---|
| 2011–2017 | Абатацепт | Блокатор ко-стимуляции Т-клеток | Влияние на Т-клеточную активацию | Низкий/ умеренный |
| Даты не уточнены в доступных выписках | Ритуксимаб | Анти-CD20 препарат | Влияние на В-клеточное звено иммунного ответа | Низкий/ умеренный |
| 2017–2020 | Тоцилизумаб | Ингибитор ИЛ-6 | Влияние на макрофагальную активацию и воспалительный ответ | Умеренный |
| 05.2020–08.2024 | Сарилумаб | Ингибитор ИЛ-6 | То же | Умеренный |
| 06.09.2024–09.12.2025 | Олокизумаб | Ингибитор ИЛ-6 | То же | Умеренный |
| Для сравнения | Ингибиторы ФНО-α | Блокаторы ФНО-α | Критически важны для формирования и поддержания гранулемы | Наивысший |

Таким образом, к моменту манифестации туберкулеза пациентка имела длительный анамнез последовательной терапии несколькими ГИБП, включая анти CD20-препарат и три ингибитора ИЛ-6, что отражало резистентное течение ревматоидного артрита.

В связи с назначением ГИБП регулярно наблюдалась у фтизиатра 2 раза в год с 2020 г. В июне 2025 г., через 9 месяцев после начала терапии олокизумабом, в связи с планируемым продолжением ГИБТ пациентка планово консультирована фтизиатром 09.06.2025 г. Проба с Диаскинтестом (ДСТ) от 06.06.2025 г. – отрицательная. По данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 17.06.2025 г. очаговых и инфильтративных изменений в лёгких не выявлено, однако определялась генерализованная лимфаденопатия: бронхопульмональные лимфоузлы справа до 8,7 мм, паратрахеальные – до 8 мм, подмышечные – до 10–13 мм, а также забрюшинные, брыжеечные и подвздошные лимфатические узлы. На тот момент указанные изменения были расценены как неспецифические.

С июня 2025 г. пациентка начала отмечать снижение массы тела, выраженную слабость и появление гнойных ран на левой голени. По данным посева из раны от 15.12.2025 г., выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к клиндамицину, эритромицину, ципрофлоксацину, цефотаксиму, линезолиду, гентамицину, ванкомицину и оксациллину. Проведены 5 курсов антибактериальной терапии без стойкого клинического эффекта. Одновременно отмечалось увеличение периферических лимфатических узлов бедренной группы слева. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 04.08.2025 г., очаговые и инфильтративные изменения в лёгких не определялись.

С 21.11.2025 г. после контакта с больным острой респираторной вирусной инфекцией пациентка отмечала нарастание слабости и головную боль, самостоятельно начала антибактериальную терапию. В связи с плановым обследованием у ревматолога выполнена КТ органов грудной клетки от 02.12.2025 г., по результатам которой были выявлены патологические изменения в лёгких, послужившие основанием для направления к фтизиатру. В период 03–09.12.2025 г. проведено дообследование: проба с ДСТ от 05.12.2025 г. отрицательная, люминесцентная микроскопия мокроты от 05.12.2025 г. – КУМ 2+ (кислотоустойчивые микобактерии), ПЦР мокроты от 05.12.2025 г. – ДНК *к* МБТ обнаружена, установлена лекарственная устойчивость к изониазиду и рифампицину. Решением врачебной комиссии от 09.12.2025 г. взята на диспансерный учет с диагноз инфильтративного туберкулёза верхней доли правого лёгкого в фазе распада и обсеменения, МБТ +/0, ДНК к МБТ +, лекарственная устойчивость к H, R. 1 ГДН (группа диспансерного наблюдения). Не исключалось сочетание со вторичной неспецифической пневмонией.

09.12.2025 г. пациентка госпитализирована в ГБУЗ ПК КФМЦ, начата химиотерапия по режиму множественной лекарственной устойчивости (бедаквилин, линезолид, тиразидон, моксифлоксацин, амикацин). ГИБП отменены.

### Течение в стационаре

11.12.2025 г. развился спонтанный пневмоторакс справа, выполнено дренирование плевральной полости, однако герметичности не достигнуто, в связи с нарастанием дыхательной недостаточности пациентка переведена в ОРИТ. Состояние при поступлении в ОРИТ тяжёлое, индекс массы тела 20,1 кг/м$^2$ (кахексия), сатурация кислорода в крови 95% на кислородной поддержке. Объективно: ревматоидная деформация кистей и стоп, на левой голени – язвенные дефекты. Дренаж функционирует, отделяемое серозно-гнойное, сброс воздуха. Оценена динамика результатов обследования на туберкулез (табл. 2, 3).

При поступлении в стационар было произведено взятие соскоба на ПЦР к МБТ из язв на левой голени 10.12.2025, получены ДНК к МБТ, лекарственно устойчивые к изониазиду и рифампецину. Однако при переводе в реанимацию на фоне химиотерапии, включающей и линезолид, язвенные дефекты зарубцевались через 3 недели (рис. 2). Консультирована специалистом по внелегочному туберкулезу, туберкулезная этиология была исключена. Выявление ДНК к МБТ расценено как вторичная контаминация при дефекте в уходе.



**Рис. 2.** Разрешающиеся язвенные дефекты левой голени (источник: составлено автором на основании истории болезни)

*Таблица 2. Ключевые этапы диагностики и лучевой динамики туберкулезного процесса*

| Дата | Метод исследования | Материал | Результат |
|---|---|---|---|
| 06.06.2025 | проба с Диаскинтестом | – | Отрицательный |
| 17.06.2025 | КТ ОГК | – | Очаговых и инфильтративных изменений нет. Аденопатия (внутригрудных, подмышечных, абдоминальных лимфоузлов) |
| 04.08.2025 | Рентгенография ОГК | – | Без очаговых и инфильтративных изменений |
| 02.12.2025 | КТ ОГК | – | Патологические изменения в лёгких, послужившие основанием для направления к фтизиатру, детализированный протокол исследования в доступных выписках отсутствует |
| 05.12.2025 | Люминесцентная микроскопия | Мокрота | КУМ+ (2+) |
| 05.12.2025 | ПЦР | Мокрота | ДНК *M. tuberculosis* обнаружена; лекарственная устойчивость к изониазиду и рифампицину |
| 05.12.2025 | проба с Диаскинтестом эх | – | Отрицательный |
| 10.12.2025 | ПЦР | Отделяемое язвы | ПЦР+, лекарственная устойчивость к изониазиду и рифамипицину |
| 15.12.2025 | Бактериологический посев | Отделяемое язвы | *S. aureus*, чувствительный к клиндамицину, эритромицину, ципрофлоксацину, цефотаксиму, линезолиду, гентамицину, ванкомицину, оксациллину. |
| 11.12.2025 | Рентгенография ОГК | – | Спонтанный пневмоторакс справа. Казеозная пневмония верхней доли правого лёгкого |
| 22.12.2025 | Рентгенография ОГК | – | Гидропневмоторакс справа, дренирование плевральной полости, полости распада в верхней доле правого лёгкого до 6 см |
| 29.12.2025 | Рентгенография ОГК | – | Без выраженной динамики по сравнению с 22.12.2025, сохраняются гидропневмоторакс справа, компрессия лёгкого, полости распада, утолщение реберной плевры |
| 14.01.2026 | Рентгенография ОГК | – | Правое лёгкое расправлено, но уменьшено в объёме, сохраняются выраженные инфильтративно-деструктивные изменения верхней доли, полости распада до 6 см, утолщение плевры |

*Таблица 3. Динамика ключевых лабораторных показателей*

| Показатель (ед. изм.) | 12.01.2026 | 26.01.2026 | Референтные значения |
|---|---|---|---|
| Гемоглобин (г/л) | 82 | 69 | 120–160 |
| Эритроциты ($10^{12}$/л) | 2,91 | 2,37 | 3,90–5,00 |
| Лейкоциты ($10^9$/л) | 15,58 | 4,69 | 4,0–9,0 |
| Нейтрофилы (%) | 86,0 | 70,7 | 47,0–72,0 |
| Лимфоциты (%) | 8,0 | 25,5 | 19,0–37,0 |
| Моноциты (%) | 3,0 | 0,8 | 3,0–11,0 |
| Тромбоциты ($10^9$/л) | 154 | Нет данных | 180–320 |
| СОЭ (мм/ч) | 35 | 56 | 2–15 |
| Общий белок (г/л) | 41,0 | 41,6 | 66–88 |
| Креатинин (мкмоль/л) | 148,9 | 168,5 | 53–97 |
| Мочевина (ммоль/л) | 11,16 | 12,48 | 3,5–7,2 |
| Калий (ммоль/л) | 3,30 | 2,80 | 3,5–5,2 |
| Ферритин (мкг/л) | Нет данных | 1618,7 | 30–400 |
| Д-димер (мкг FEU/мл) | 3,20 | 4,50 | 0,0–0,5 |

Рентгенологическая динамика поражения органов грудной клетки характеризовалась быстрым прогрессированием деструктивного процесса в правом лёгком (рис. 3). По данным рентгенографии от 11.12.2025 г. определялись спонтанный пневмоторакс справа и признаки казеозной пневмонии верхней доли правого лёгкого. На рентгенограмме от 22.12.2025 г. правое лёгкое было недорасправлено дорзально в базальных отделах, в правой плевральной полости определялись воздух, дренаж и горизонтальный уровень жидкости, верхняя доля правого лёгкого была интенсивно неоднородно затемнена и содержала полости распада, наибольшая – до 6 см в диаметре. На контрольной рентгенографии от 29.12.2025 г. существенной положительной динамики не отмечено: сохранялись гидропневмоторакс справа, компрессия лёгкого, полости распада и утолщение реберной плевры. По данным рентгенографии ОГК от 14.01.2026 г. правое лёгкое было расправлено, однако оставалось уменьшенным в объёме, сохранялись выраженные инфильтративно-деструктивные изменения верхней доли, утолщение плевры, что соответствовало деструктивной (казеозной) пневмонии верхней доли правого лёгкого в фазе обсеменения (рис. 3).

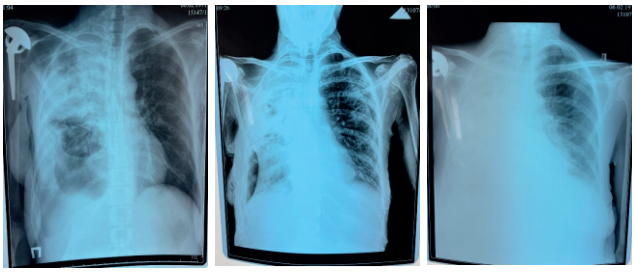


**Рис. 3.** Рентгенологическая динамика изменений органов грудной клетки у пациентки П. на фоне прогрессирования туберкулезного процесса: слева – рентгенография ОГК от 11.12.2025 г., спонтанный пневмоторакс справа, казеозная пневмония верхней доли правого легкого, очаги отсева в левом легком; в центре – рентгенография ОГК от 29.12.2025 г., сохраняющиеся гидропневматоракс справа, компрессия правого легкого, инфильтративно-деструктивный процесс правого легкого с обсеменением в левом легком, утолщение реберной плевры; справа – рентгенография ОГК от 14.01.2026 г., сохраняющиеся инфильтративно-деструктивные изменения верхней доли правого легкого с полостями распада и обсеменением, прогрессирование.

Несмотря на проводимую терапию (режим МЛУ, инфузионная, антибактериальная, респираторная поддержка), состояние пациентки прогрессивно ухудшалось. С 27.01.2026 г. – перевод на искусственную вентиляцию легких, нарастание полиорганной недостаточности, ДВС -синдрома. 28.01.2026 г. в 05:45 констатирована биологическая смерть.

### *Заключительный клинический диагноз (посмертный)*

**Основной:** Казеозная пневмония правого лёгкого, фаза обсеменения, осложнённая спонтанным гидропневмотораксом справа с исходом в эмпиему плевры. МБТ+/+, ПЦР + (ЛУ Н, R). 1 ГДН. Дренирование плевральной полости 11.12.2025 г. ИВЛ с 27.01.2026 г.

**Осложнения:** Кахексия. Легочно-сердечная недостаточность 3/3. ДВС-синдром.

**Сопутствующие:** Ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный, эрозивный, Ro IV ст., активность 3 ст. (DAS-28 3,2). Непереносимость метотрексата. ГИБТ в анамнезе: абатацепт, ритуксимаб, тоцилизумаб, сарилумаб; на момент выявления ТБ – олокизумаб (отменён 09.12.2025 г.). Протезирование правого плечевого сустава (2010 г.). Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз. Гипертоническая болезнь III ст. ХБП С3а. Генерализованная лимфаденопатия.

Данный случай подтверждает необходимость динамического КТ-контроля у пациентов с ревматоидным артритом на фоне терапии ГИБП, учета клинических проявлений [9, 10].

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность развития быстро прогрессирующего туберкулёза с летальным исходом у пациентки с ревматоидным артритом на фоне длительной последовательной терапии генно-инженерными биологическими препаратами, включая ингибиторы интерлейкина-6, несмотря на отрицательные результаты стандартного скрининга. Клиническое значение в данном наблюдении имело не только микробиологическое подтверждение инфекции, но и ретроспективно недооценённое сочетание генерализованной лимфаденопатии, снижения массы тела и последующего стремительного нарастания инфильтративно-деструктивных изменений в лёгких. Наблюдение обосновывает необходимость высокой настороженности в отношении туберкулёза у всех пациентов, получающих ГИБП, клини-

чески ориентированной интерпретации системных симптомов и низкого порога для повторной КТ органов грудной клетки при появлении любых подозрительных признаков. Ведение таких больных должно осуществляться в тесном взаимодействии ревматолога, фтизиатра, торакального хирурга и врача интенсивной терапии.

## Литература


1. Насонов Е.Л. (ред.). Ревматология: Российские клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с.
2. Александрова Е.Н., Диатроптов М.Е., Насонов Е.Л. Новые лабораторные тесты, основанные на определении продукции интерферона γ in vitro, в диагностике латентной туберкулёзной инфекции у больных ревматическими заболеваниями при планировании и проведении лечения ингибиторами фактора некроза опухоли α // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4. – С. 54–59.
3. Cantini F., Niccoli L., Goletti D. Tuberculosis risk in patients treated with non-anti-TNF-α biologics for immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis // Autoimmunity Reviews. – 2015. – Vol. 14, № 6. – P. 503–509.
4. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания: Приказ Минздрава РФ № 951 от 29.12.2014 г. – М., 2014. – 41 с.
5. Winthrop K.L., et al. Tuberculosis and other opportunistic infections in tocilizumab-treated patients // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2011. – Vol. 70, № 4. – P. 615–620.
6. Краснова Е.И., Хохлова О.Н., Проворова В.В. Туберкулёз у больных ревматоидным артритом на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 6. – С. 45–51.
7. Rutherford A.I., et al. Risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: a meta-analysis // Rheumatology. – 2018. – Vol. 57, № 7. – P. 1251–1259.
8. Schiff M.H., et al. The safety of tocilizumab in rheumatoid arthritis: integrated analysis of clinical trial data // Rheumatology. – 2011. – Vol. 50, № 3. – P. 552–560.
9. Belard E., et al. Latent tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2016. – Vol. 46, № 3. – P. 365–373.
10. Аверьянов А.В., Васильева И.А., Борисов С.Е. Лучевая диагностика туберкулёза лёгких у пациентов с иммунодефицитными состояниями // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102, № 4. – С. 234–242.


## THE USE OF GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL PRODUCTS AS A RISK FACTOR FOR TUBERCULOSIS INFECTION


**Shirinkina A.E., Shurygin A.A., Mukhandes M.M., Absalyamova A.M., Vanyukov V.V.**
Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner



The article presents a fatal case of rapidly progressive pulmonary tuberculosis in a 54-year-old woman with rheumatoid arthritis receiving long-term sequential biologic therapy, including interleukin-6 inhibitors. Screening performed in June 2025 showed a negative test with Diaskintest and no focal or infiltrative lung lesions on chest CT, although generalized lymphadenopathy was already present. After weight loss, weakness and chronic leg ulcers, abnormal pulmonary findings were detected on chest CT on December 2, 2025. Sputum microscopy and PCR performed on December 5, 2025 confirmed Mycobacterium tuberculosis with resistance to isoniazid and rifampicin. The disease rapidly progressed to caseous pneumonia complicated by spontaneous right pneumothorax, empyema of the pleura, respiratory failure and death on January 28, 2026. This case underscores the need for high tuberculosis alertness in patients receiving biologic agents, even when standard screening tests are negative.



**Keywords:** tuberculosis, genetically engineered biological drugs, rheumatoid arthritis, interleukin-6 inhibitors, olokizumab, latent tuberculosis infection, caseous pneumonia.


### References


1. Nasonov E.L. (ed.). Rheumatology: Russian Clinical Guidelines, Moscow: GEOTAR–Media, 2020, 448 p.
2. Alexandrova E.N., Diatroptov M.E., Nasonov E.L. New laboratory tests based on the determination of interferon γ production in vitro in the diagnosis of latent tuberculosis infection in patients with rheumatic diseases when planning and conducting treatment with tumor necrosis factor α inhibitors // Scientific and Practical Rheumatology. – 2010. – No. 4. – pp. 54–59.
3. Cantini F., Niccoli L., Goletti D. Tuberculosis risk in patients treated with non-anti-TNF-α biologics for immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis // Autoimmunity Reviews. – 2015. – Vol. 14, No. 6. – P. 503–509.
4. On approval of methodological recommendations for improving the diagnosis and treatment of tuberculosis of the respiratory system: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 951 dated December 29, 2014– Moscow, 2014–41 p.
5. Winthrop K.L., et al. Tuberculosis and other opportunistic infections in tocilizumab-treated patients // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2011. – Vol. 70, No. 4. – P. 615–620.
6. Krasnova E.I., Khokhlova O.N., Provorova V.V. Tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis on the background of therapy with genetically engineered biological drugs // Tuberculosis and lung diseases. – 2019. – Vol. 97, No. 6. – pp. 45–51.
7. Rutherford A.I., et al. Risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: a meta-analysis // Rheumatology. – 2018. – Vol. 57, № 7. – P. 1251–1259.
8. Schiff M.H., et al. The safety of tocilizumab in rheumatoid arthritis: integrated analysis of clinical trial data // Rheumatology. – 2011. – Vol. 50, № 3. – P. 552–560.
9. Belard E., et al. Latent tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2016. – Vol. 46, No. 3. – P. 365–373.
10. Averyanov A.V., Vasilyeva I.A., Borisov S.E. Radiation diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with immunodeficiency conditions // Bulletin of Radiology and radiology. – 2021. – Vol. 102, No. 4. – pp. 234–242.

# Комплексная терапия сальпингоофорита и пельвиоперитонита гонококковой этиологии

**Леонтьева Анна Андреевна,**
судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Плиева Каролина Георгиевна,**
судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: plieva.karolina76@mail.ru

**Салбиева Милана Асланбековна,**
судент, кафедра микробиологии, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Дзайнуков Тимур Солтанович,**
к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

**Гаглоева Лейла Нодаровна,**
к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

В статье рассмотрены клинико-патогенетические особенности сальпингоофорита и пельвиоперитонита как восходящих форм гонококковой инфекции, их осложнения и современные подходы к терапии. Показано, что широкое распространение штаммов *N. gonorrhoeae* с множественной лекарственной устойчивостью требует перехода от монотерапии к комбинированным схемам лечения. Наряду со стандартными режимами, включающими цефтриаксон, азитромицин и метронидазол, представлены инновационные протоколы (золифлодацин, ситафлоксацин, эртапенем) с обоснованием их применения в зависимости от тяжести процесса и профиля резистентности. На примере анализа лечения 54 пациенток показана более высокая эффективность инновационных схем по критериям этиологического излечения, снижения риска рецидивов и профилактики бесплодия.

**Ключевые слова:** гонококковая инфекция, *Neisseriagonorrhoeae*, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, антибиотикорезистентность, мультирезистентные штаммы, цефтриаксон, золифлодацин, ситафлоксацин, эртапенем, воспалительные заболевания органов малого таза.

## Введение

Гонококковая инфекция представляет собой инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, вызываемое грамотрицательным диплококком *Neisseriagonorrhoeae*. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 80 миллионов новых случаев данного заболевания, что делает его одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Гонорея признана ВОЗ серьезной угрозой репродуктивному здоровью населения, что обусловлено не только высокой заболеваемостью, но и формированием мультирезистентных штаммов возбудителя, демонстрирующих устойчивость к актуальным антимикробным препаратам, включая цефалоспорины расширенного спектра действия и макролиды.Особого внимания заслуживает сальпингоофорит и пельвиоперитонит гонококковой инфекции. **Сальпингоофорит** (аднексит) – это воспалительный процесс, одновременно поражающий маточные трубы (сальпингит) и яичники (оофорит). При гонококковой этиологии сальпингоофорит чаще носит двусторонний характер. Патогенетически воспаление развивается после овуляции, когда инфекция проникает в лопнувший фолликул или желтое тело. По мере прогрессирования процесса маточная труба и яичник спаиваются, формируя воспалительный конгломерат, который при отсутствии адекватной терапии может трансформироваться в тубоовариальный абсцесс. Клиническая картина острого сальпингоофорита характеризуется: интенсивными болями в нижних отделах живота, иррадиирующими в крестец, анус, прямую кишку; лихорадкой, ознобом; гнойными или слизисто-гнойными выделениями из половых путей; симптомами интоксикации: слабость, головная боль, снижение аппетита; диспептическими явлениями; дизурическими расстройствами. При бимануальном гинекологическом исследовании определяются увеличенные, резко болезненные придатки матки с нечеткими контурами, симптом мышечной защиты передней брюшной стенки. **Пельвиоперитонит** – это воспаление тазовой брюшины, возникающее как осложнение восходящей гонококковой инфекции. Патогенетически пельвиоперитонит развивается при распространении инфекции за пределы матки и придатков на париетальную и висцеральную брюшину малого таза. Воспалительный процесс носит ограниченный характер вследствие анатомических особенностей тазовой области – отграничению способствуют петли кишечника, сальник и спаечный процесс. Клиническая картина гонококкового пельвиоперитонита включает: выраженный болевой синдром – боли в нижних отделах живота приобретают разлитой характер, усиливаются при движении, кашле, пальпации; высокую лихорадку (до 39–40 °С) с ознобами и проливным потом; симптомы перитонеального раздражения: напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы Щеткина–Блюмберга, симптом Ровзинга; выраженную интоксикацию; тошноту, рвоту, задержку стула и газов. При влагалищном исследовании выявляется резкая болезненность при смещении шейки матки, нависание и болезненность заднего свода влагалища. В отличие от диффузного перитонита, пельвиоперитонит характеризуется сохранением перистальтики кишечника и отсутствием выраженной общей интоксикации на ранних стадиях процесса. Осложнениями гонококкового сальпингоофорита и пельвиоперитонита являются тубоовариальный абсцесс, пиосальпинкс, формирование обширного спаечного процесса в малом тазу, что в отдаленной перспективе приводит к трубно-перитонеальному бесплодию, внематочной беременности и хроническим тазовым болям. По данным литературы, воспалительные заболевания органов малого таза являются одной из наиболее частых причин женского бесплодия. Современные клинические рекомендации подчеркивают необходимость своевременной диагностики и адекватной комплексной терапии гонококковой инфекции с учетом возможности развития восходящих форм заболевания и тяжелых осложнений. Высокий уровень антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*, включая формирование штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (MDR) и даже экстенсивной лекарственной устойчивостью (XDR), диктует необходимость перехода от монотерапии к комбинированным схемам лечения и обязательному патогенетическому сопровождению, направленному на предотвращение спаечного процесса и восстановление репродуктивной функции.

**Цель.** Целью нашего исследования является анализ современных схем этиотропного лечения гонореи, оценка эффективности комбини-

рования препаратов различных групп и обоснование необходимости комплексного подхода для достижения полной эрадикации возбудителя и предотвращения осложнений, а также определение наиболее эффективных направлений профилактических мер.

## Материалы и методы

В качестве материала для исследования были изучены схемы лечения54 пациентов на базе гинекологического отделения «КБ СОГМА» с диагнозами сальпингоофорит и пельвиоперитонит за период 2025–2026 г., инновационные схемы лечения основаны на ведущих научных журналах (**NEJM** и **Lancet InfectiousDiseases)** и глобальной стратегии и плана подготовки, направленного на ускорение разработки медицинских контрмер для борьбы с эпидемиями и пандемиями**(WHO R&D Blueprint).** При применении инновационных методов лечения все пациенты были проинформированы о статусе методов, их научном обосновании и предварительных данных, целях и ожидаемых результатах, возможных рисках и побочных эффектах, альтернативных методах лечения, конфиденциальности и публикации данных, а также детально были описаны план лечения, методы мониторинга и контроля и сроке действия добровольного медицинского согласия.

## Результаты

Современная тактика ведения пациентов с сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом гонококковой этиологии постепенно переходит от монотерапии к комплексному подходу, позволяющему не только эрадицировать возбудителя, но и предотвратить переход заболевания в хроническую форму.На сегодняшний день «золотым стандартом» является тактика (1) ведения больных, которая основана на актуальных клинических рекомендациях(источники: CDC (США), ECDC (Европа), Российские клинические рекомендации (2023–2025 гг.)). Схема 1А включает цефтриаксон (вводится 1,0г в/м или в/в 1 раз/сут 7–10 дней), который нарушает синтез клеточной стенки гонококка, обеспечивая быструю бактерицидную активность, азитромицин (1,0г перорально однократно), который подавляет синтез белка и эффективен в отношении возможной сопутствующей хламидийной инфекции, и метронидазол (500мг в/в или перорально 2–3 раза/сут 7–10 дней), необходимый для эрадикации анаэробной флоры, которая часто осложняет пельвиоперитонит и сальпингоофорит. Комбинация трех препаратов с разными механизмами действия позволяет достичь синергизма и снизить риск формирования резистентности.Также существует альтернативная схема (1Б), которая применяется при наличии аллергической реакции на β-лактамы.Данная схема применяется у пациентов с документированной аллергией на цефалоспорины и пенициллины, когда стандартная терапия невозможна. Спектиномицин – аминоциклитол (2,0г в/м однократно), уникальный по механизму действия (ингибирует бактериальный рибосомальный белок), к которому сохраняется чувствительность у большинства резистентных штаммов. Доксициклин (100мг перорально 2 раза/сут 7–14 дней) обеспечивает воздействие на возможную хламидийную микст-инфекцию, а метронидазол (500 мг перорально 2 раза/сут 7–10 дней) подавляет анаэробную инфекцию.Лечение считается успешным только в том случае, если этиологическое излечение подтверждено контрольными мазками и ПЦР-тестами (через 7–14 дней после окончания курса). Следует отметить, что обязательному лечению подлежат все половые партнеры пациента.Однако существуют и инновационные схемы лечения, находящиеся на этапе клинических исследований III–IV фазы, но уже показавшие высокую эффективность. Это схемы основанные на ведущих научных журналах **NEJM** и **Lancet Infectious Diseases** и глобальной стратегии и плана подготовки, направленного на ускорение разработки медицинских контрмер для борьбы с эпидемиями и пандемиями **WHO R&D Blueprint.** Схема 2А включает Золифлодацин + азитромицин. Золифлодацин представляет собой первый антибиотик нового класса – спиропиримидитрионов, ингибирующих топоизомеразу II, что делает его активным даже в отношении штаммов, устойчивых к цефалоспоринам и фторхинолонам. Однократный пероральный прием 3 г препарата создает высокие и длительные концентрации в тканях малого таза, что критически важно при сальпингоофорите. В комбинации с азитромицином (1,0–2,0г перорально однократно) схема обеспечивает «двойной удар» по различным мишеням возбудителя. Данная схема особенно эффективна при сальпингоофорите, так как создает высокие концентрации в тканях малого таза. Схемв 2Б включает Ситафлоксацин (100мг перорально2 раза/сут 7 дней) + цефтриаксон (1,0г в/м или в/в 1 раз/сут 7 дней) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза/сут 10 дней). Ситафлоксацин – фторхинолон IV поколения, который, в отличие от ципрофлоксацина, сохраняет высокую активность против мультирезистентных штаммов гонококка благодаря модифицированной химической структуре, позволяющей преодолевать механизмы бактериальной защиты. Высокая липофильность ситафлоксацина обеспечивает его глубокое проникновение в ткани малого таза, маточные трубы и яичники, что особенно важно при хроническом сальпингоофорите. Добавление цефтриаксона и метронидазола создает тройное комбинированное воздействие на клеточную стенку, синтез белка и анаэробную флору, что особенно эффективно при пельвиоперитоните. Схема 2В включает эртапенем (1,0г в/м 1 раз/сут 5–7 дней) + азитромицин (2,0г перорально однократно) + лонгидаза (3000МЕ в/м 1 раз/3 дня 5 инъекций. Эртапенем относится к группе карбапенемов и рассматривается как препарат последней надежды для лечения XDR-штаммов («супергонореи»), устойчивых ко всем стандартным антибиотикам, включая цефтриаксон. Его механизм действия связан с необратимым ингибированием синтеза клеточной стенки через связывание с пенициллинсвязывающими белками. Добавление лонгидазы (ферментотерапия) критически важно для профилактики спаечного процесса в малом тазу и восстановления проходимости маточных труб, что напрямую влияет на сохранение репродуктивной функции.**М**ы разделили пациентов на две группы. Женщины первой группы (29 больных) получали терапию, включенную в тактику 1, женщины второй группы (25 больных) – в тактику 2. При этом 18 пациентов получили лечение по схеме А, 11 пациентов – по схеме Б согласно течению заболевания. Во второй группе препараты основной схемы 2А получили 16 пациентов, схемы 2Б – 5 пациента, схемы 2В – 3 пациента. В результате проведенного лечения мы получили показатели, представленные в таблице 1.

*Таблица 1*

| Схема | Этиологическое излечение (%) | Риск рецидива (%) | Профилактика спаек/бесплодия | Статус |
|---|---|---|---|---|
| Стандарт (цефтриаксон + азитромицин + метронидазол) | 74–76% | 18–20% | умеренная | Рекомендована |
| Золифлодацин + азитромицин | 96–98% | 2–4% | высокая | III фаза |
| Ситафлоксацин + цефтриаксон + метронидазол | 94–96% | 3–5% | высокая | IV фаза |
| Эртапенем + азитромицин + лонгидаза | 98–100% | <2% | очень высокая | Off-label (резерв) |

Рекомендации по выбору схемы при сальпингоофорите и пельвиоперитоните представлены в таблице 2.

*Таблица 2*

| Клиническая ситуация | Рекомендуемая схема |
|---|---|
| Острый неосложненный сальпингоофорит (чувствительный штамм) | Стандарт (цефтриаксон + азитромицин + метронидазол) |
| Рецидивирующий сальпингоофорит или подозрение на резистентность | Золифлодацин + азитромицин |
| Пельвиоперитонит, тубооваариальный абсцесс | Ситафлоксацин + цефтриаксон + метронидазол |
| XDR-штаммы («супергонорея»), неудача всех схем | Эртапенем + азитромицин + лонгидаза |
| Аллергия на цефалоспорины + резистентность | Спектиномицин + доксициклин |

## Заключение

При анализе данной работы можно сделать выводы, гонококковая инфекция остаётся одной из наиболее частых ИППП в мире, а формирование мультирезистентных и экстенсивно-резистентных штаммов *N. gonorrhoeae* требует перехода от монотерапии к комбинированным схемам лечения, обязательного патогенетического сопровождениями постоянного мониторинга чувствительности. Схема «цефтриаксон + азитромицин + метронидазол» (стандарт CDC, ECDC, российских рекомендаций) обеспечивает этиологическое излечение у 74–76% пациентов с сальпингоофоритом и пельвиоперитонитом, однако риск рецидива сохраняется на уровне 18–20%, что диктует необходимость поиска более эффективных режимов.Применение новых антибиотиков (золифлодацин, ситафлоксацин, эртапенем) в комбинации с азитромицином, метронидазолом и лонгидазой демонстрирует значительно лучшие результаты: этиологическое излечение достигает 94–100%, риск рецидива снижается до 2–5% и менее, а профилактика спаечного процесса и бесплодия оценивается как высокая или очень высокая.

Обязательными компонентами лечения являются: подтверждение этиологического излечения контрольными мазками и ПЦР через 7–14 дней после курса, одновременное лечение всех половых партнёров, а также включение ферментотерапии (лонгидаза) для профилактики спаечного процесса и сохранения репродуктивной функции. Инновационные режимы (золифлодацин, ситафлоксацин, эртапенем), находящиеся на III–IV фазах клинических исследований или применяемые off-label, уже показали превосходство над стандартом и могут быть рекомендованы для более широкого использования в клинической практике при условии дальнейшего мониторинга безопасности и эффективности.

## Литература


1. World Health Organization. (2025). Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (EGASP) 2025 Data Report. Geneva: WHO.
2. Luckey, A., et al. (2025). Zoliflodacin versus ceftriaxone plus azithromycin for treatment of uncomplicated urogenital gonorrhoea: a phase 3 non-inferiority trial. The Lancet.
3. Клинические рекомендации. Гонококковая инфекция.Специализированные клинические рекомендации по диагностике и лечению гонореи, утвержденные Минздравом РФ
4. Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Российское общество акушеров-гинекологов.
5. Раков С.С., Чеботарев В.В. (2017). Современные подходы к лечению гонококковой инфекции. Вестник дерматологии и венерологии, (4), 57–62. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-0-4-57-62
6. Носов Н.Ю. и др. (2024). Генетическое разнообразие и антибиотикорезистентность Neisseria gonorrhoeae в России за период 2022–2023 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 26(3), 338–344.
7. New England Journal of Medicine. – Boston: Massachusetts Medical Society, 1928 – ISSN 0028-4793
8. WHO R&D Blueprint for Epidemics [Электронныйресурс] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2024. – Режимдоступа: https://www.who.int/teams/blueprint/who-r-and-d-blueprint-for-epidemics
9. Workowski, K. A., et al. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR. RecommendationsandReports, 70(4), 1–187.
10. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Озерова Р.И. (2019). Современные возможности профилактики спаечного процесса в гинекологии. Российский вестник акушера-гинеколога, 19(4), 102–106. DOI: 10.17116/rosakush201919041102


## COMPLEX THERAPY FOR GONOCOCCAL SALPINGO-OOPHORITIS AND PELVIOPERITONITIS


**Leontyeva A.A., Plieva K.G., Salbieva M.A., Dzaynukov T.S., Gagloeva L.N.**
North Ossetian State Medical Academy



The article examines the clinical and pathogenetic features of salpingoophoritis and pelvioperitonitis as ascending forms of gonococcal infection, their complications, and current approaches to therapy. It is shown that the widespread prevalence of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains necessitates a shift from monotherapy to combination treatment regimens. Alongside standard regimens including ceftriaxone, azithromycin, and metronidazole, innovative protocols (zoliflodacin, sitafloxacin, ertapenem) are presented, with a rationale for their use depending on the severity of the disease and the resistance profile. Based on a treatment analysis of 54 female patients, the higher efficacy of innovative regimens is demonstrated in terms of etiological cure, reduction of relapse risk, and prevention of infertility.



**Keywords:** gonococcal infection, *Neisseria gonorrhoeae*, salpingoophoritis, pelvioperitonitis, antimicrobial resistance, multidrug-resistant strains, ceftriaxone, zoliflodacin, sitafloxacin, ertapenem, pelvic inflammatory disease.


### References


1. World Health Organization. (2025). Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (EGASP) 2025 Data Report. Geneva: WHO.
2. Luckey, A., et al. (2025). Zoliflodacin versus ceftriaxone plus azithromycin for the treatment of uncomplicated urogenital gonorrhoea: a phase 3 non-inferiority trial. The Lancet.
3. Clinical guidelines. Gonococcal infection. Specialized clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gonorrhea, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
4. Clinical guidelines. Inflammatory diseases of the female pelvic organs. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists.
5. Rakov, S.S., Chebotarev, V.V. (2017). Modern approaches to the treatment of gonococcal infection. Bulletin of Dermatology and Venereology, (4), 57–62. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-0-4-57-62
6. Nosov N. Yu. et al. (2024). Genetic diversity and antibiotic resistance of Neisseria gonorrhoeae in Russia for the period 2022–2023. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy, 26(3), 338–344.
7. New England Journal of Medicine. – Boston: Massachusetts Medical Society, 1928 – ISSN 0028-4793
8. WHO R&D Blueprint for Epidemics [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2024. – Available at: https://www.who.int/teams/blueprint/who-r-and-d-blueprint-for-epidemics
9. Workowski, K. A., et al. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR. Recommendations and Reports, 70(4), 1–187.
10. Dobrokhotova, Yu. E., Jobava, E. M., Ozerova, R. I. (2019). Modern Possibilities of Adhesion Prevention in Gynecology. Russian Bulletin of Obstetricians and Gynecologists, 19(4), 102–106. DOI: 10.17116/rosakush201919041102