



**СОДЕРЖАНИЕ**

**МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ**

*Абусуева А.С., Каирбекова Ю.Х., Даниялбекова З.М., Муртазалиева А.Ш.* Многолетняя динамика и современные тенденции эпидемического процесса бруцеллеза в Республике Дагестан (2015–2025 гг.)..... 5

*Амирова Д.М., Ахмедов Д.Р., Джанмурзаева А.М., Амирханова Д.Ч., Омарова С.А.* Семейный случай пищевого ботулизма ..... 9

*Вильцанюк И.А., Аметов Э.Н., Ключев А.И., Мустафаев З.М.* Отечный синдром: алгоритм физикального обследования для дифференциации сердечных, почечных и венозных отеков 14

*Абусуева А.С., Каирбекова Ю.Х., Даниялбекова З.М., Айтемирова А.Г., Джанмурзаева А.М.* Сравнительная характеристика иммунного статуса при различных клинических формах бруцеллеза в Республике Дагестан ..... 16

*Гизатуллина А.И., Никитина И.В., Малкова А.А., Осетров А.С.* MELAS-синдром: современные представления о патогенезе, клинике и терапевтических стратегиях ..... 19

*Горлов А.А., Абдуразакова Э.Э., Погорелец В.С., Щедрина Т.Е., Брожина Д.А.* Особенности формирования поствакцинального иммунитета против вируса папилломы человека у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С ..... 22

*Емельянова А.А., Шаипова Э.Р., Юлдашева Э.К., Дроздик А.Р.* Ранения сердца: анализ современных подходов и способы диагностики ..... 26

*Жубоева М.А., Кишева С.С., Малкаркуова А.А., Шхагопоева К.А., Карданова К.Х.* Рациональность назначения антибактериальных препаратов при одонтогенных инфекциях в амбулаторной стоматологии: соответствие клиническим рекомендациям и частота нерациональных назначений ..... 29

*Загидуллина Э.Р., Матевосян А.К., Олешко Н.О., Ресутова А.А., Бузиян М.С.* Стратегии терапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса в эпоху доказательной медицины ..... 32

*Каушан К.С., Котенко Е.В., Халиулина Е.Н., Гросул М.С., Максиян Н.В.* Кардиоревматологическая патология в Приднестровье: ретроспективный анализ и оценка качества жизни пациентов ..... 35

*Ковалева В.Н., Малеванный А.Е., Красовская М.А.* Пептидные гидролизаты белка (рыбного, куриного, говяжьего): оценка эффективности в контроле артериальной гипертензии ..... 38

*Загидуллина Э.Р., Умерова Т.Э., Аджарипова А.С., Сейтумеров Э.Р., Хаммид А.А.* Осложнение цирроза: патогенез, диагностика и современные принципы лечения портальной гипертензии ..... 41

*Комарова Е.В., Карев А.Д., Коннова С.С., Деметьев Д.И.* Смертность от рака органов дыхания: региональный анализ и профилактические стратегии ..... 44

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»  
Издаётся 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 Абуумслимович**, д-р мед. наук, проф., Государственная классическая академия им. Маймонида; **Алиханов Багдади Абуумслимович**, 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 организации 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; **Садехин 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 Шуухуа**, директор Института научной информации Академии общественных наук Китая; **Соколова Галина Николаевна**, д-р филос. наук, проф., заведующий отделом экономической социологии и социальной демографии Института социологии НАН Беларуси (Минск); **Ари Палениус**, проф., директор кампуса г. Керва Университета прикладных наук Лауреа (Финляндия); **Джун Гуан**, проф., зам. декана Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Ли Дешен**, проф., декан Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Марек Вочозка**, проф., ректор Технико-экономического института в Чешских Будейовицах (Чехия); **Христан Мундт**, доктор медицины, директор психиатрической клиники (г. Гейдельберг, Германия); **Она Гражина Рахаускиене**, проф., Университет им. Миколаса Ромериса (Литва)

Главный редактор:

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

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

Тираж 300 экз. Формат А4. Дата выхода в свет: 28.02.2026 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»

<i>Кривых Е.А., Дворецкая И.А., Хамидова М.Р.</i> Компаративный анализ заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований молочной железы в женской популяции уральского федерального округа за период 2018–2024 гг. ....	48
<i>Куница В.Н., Люманова А.З., Шевченко С.И.</i> Клиническая семиотика основных видов анемий: железодефицитной, гемолитической и В12-дефицитной (Аддисона-Бирмера).....	52
<i>Мирзоева Н.М., Пшукова Е.М., Алтуева А.М., Унатлокова М.В., Загаштокова М.А.</i> Патологические изменения сосудистого звена при гипертонической болезни.....	55
<i>Моночков Р.А., Зотов Н.С., Комарова Е.В., Комаров А.А.</i> Влияние дисбаланса половых гормонов на морфогенез атеросклероза .....	58
<i>Комиссарова Н.В., Сиягин Р.В., Муртазин Ю.Р., Завойских С.В.</i> Сравнительный анализ информативности 8-часового дневного и 8-часового ночного ЭЭГ-мониторинга при идиопатической генерализованной эпилепсии .....	62
<i>Полутова Н.В., Моррисон В.В., Волков К.А., Полиданов М.А., Полутов В.Э.</i> Роль нарушений гормонального баланса и цитокинового статуса в патогенезе системных метаболических и функциональных расстройств при ожоговом шоке .....	64
<i>Пронькина Т.С., Дербунова Е.А., Ислямова Р.О., Воробьёва А.С., Кузьменко Е. М.</i> Современные подходы к терапии язвенного колита: фокус на роль кишечной микробиоты.....	68
<i>Реммель Д.Д., Кашуро В.А.</i> Клиническое значение мониторинга гематологических параметров в процессе лечения рака молочной железы .....	71
<i>Серикбекова А.Н.</i> Ретинопатия недоношенных: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении (обзор литературы 2016–2026 гг.).....	75
<i>Стефанян Н.А., Абусуева З.А., Мурватова К.К., Анташан Г.Г.</i> Инновационные подходы к персонализированной гормональной терапии и диагностике при ранней яичниковой недостаточности и синдроме поликистозных яичников у женщин 18–25 лет .....	78
<i>Пронькина Т.С., Смаилова З.Н., Шевцов К.Н., Серебряков Д.И., Китаева В.С.</i> Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы.....	82
<i>Сумкина О.Б., Биджиева Ф.А., Джаваева А.Г., Будтуева К.Е., Секинаев С.О.</i> Минимально-инвазивная панкреатическая хирургия и ее влияние на эндокринную функцию у пациентов с сахарным диабетом .....	85
<i>Торбунова А.В., Степанова В.Р., Османов А.Т., Можаяев П.Н.</i> Бариатрическая хирургия как метод лечения ожирения у детей и подростков .....	89
<i>Стяжкина С.Н., Туленкова А.А., Охотникова Е.Д., Мохначева С.Б., Арутюнян С.А.</i> Гипотиреоз: системный взгляд на патогенез, клинические формы и современные стратегии терапии (обзор литературы) .....	92

<i>Хилько С.С., Трифанова Т.Е., Мустафаева А.М., Прач Е.Е.</i> Топографическая анатомия при ампутациях и протезировании нижней конечности: как сохранить чувствительность и движение.....	95
<i>Хмара А.Д., Полиданов М.А., Осинцев Е.Ю., Аскеров М.Р., Махмудова К.Н.</i> Видеоторакоскопическое удаление опухоли средостения больших размеров (клинический случай).....	99
<i>Чубанова Г.Р., Щербина А.Ф., Щербина Ю.Ф., Шелков М.В.</i> Активность экто-АТФаз в клетках крови различных позвоночных.....	102

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

<i>Сердинская И.Н., Гайнутдинова А.Ф., Маланичева Т.Г., Зиатдинова Н.В., Ризванова Ф.Ф.</i> Сравнительный анализ массо-ростового индекса и индекса массы тела у детей спортсменов, занимающихся синхронным плаванием .....	104
--	-----

## ФАРМАКОЛОГИЯ

<i>Зацепина Е.Е., Шабанова Н.Б.</i> Стратегии преодоления лекарственной устойчивости в антимикробной терапии .....	108
<i>Насрулаева Х.Н., Магомедова З.Ш., Алхазова Р.Т., Чунков А.А., Табуева А.В.</i> Сравнительное изучение клинической эффективности и переносимости препаратов аркоксиа и ацеклофенак при лечении ревматических заболеваний .....	112
<i>Макарова Л.М., Погорелый В.Е., Олейникова О.Н., Чеченева К.С.</i> Изучение влияния нейропротекторных лекарственных средств на метаболизм и стабильность мембран эритроцитов животных после моделировании острых гравитационных перегрузок в кранио-каудальном положении.....	115

## ФИЛОСОФСКИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ

<i>Заховаева А.Г., Урсу А.В.</i> Эволюция понятия «душевнобольной» от гениальности к помешательству в рамках социально-философской парадигмы.....	118
<i>Евлов Р.Ю., Наимов Ю.К., Кулешова Т.П., Хайбуллина А.Р., Хамадьянова С.У.</i> Диагностика патологий головного мозга у новорожденных: анализ эффективности алгоритмов глубокого обучения и экспертная оценка.....	122
<i>Климова О.М.</i> Культурные традиции в контексте обновления принципов художественного видения и трансформации в новые языковые формы.....	125
<i>Хаптанова В.А., Дроздова М.М., Егорова Д.С., Касатонова С.Д.</i> Комплексная профилактика хронических неинфекционных заболеваний как фактор сохранения здоровья и долголетия населения России.....	130

## TABLE OF CONTENTS

### MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Abusueva A.S., Kairbekova Yu.Kh., Daniyalbekova Z.M., Murtazalieva A.Sh., Bilalova S.K.</i> Long-term dynamics and current trends in the brucellosis epidemic in the Republic of Dagestan (2015–2025) .....	5	<i>Mirzoeva N.M., Pshukova E.M., Altueva A.M., Unatloкова M.V.</i> Pathological changes in the vascular link in hypertensive disease.....	55
<i>Amirova Dz.M., Akhmedov Dz.R., Dzhanchurzaeva A.M., Amirkhanova Dz.Ch., Omarova S.A.</i> A family case of foodborne botulism.....	9	<i>Monochkov R.A., Zotov N.S., Komarova E.V., Komarov A.A.</i> Impact of sex hormone imbalance on atherosclerosis morphogenesis.....	58
<i>Viltsanyuk I.A., Ametov E.N., Klyuev A.I., Mustafayev Z.M.</i> Edema syndrome: a physical examination algorithm for differentiating cardiac, renal, and venous edema.....	14	<i>Komissarova N.V., Sinyagin R.V., Murtazin Yu.R., Zavoysskikh S.V.</i> Comparative analysis of the information content of 8-hour daytime and 8-hour nighttime EEG monitoring in idiopathic generalized epilepsy.....	62
<i>Abusueva A.S., Kairbekova Yu.Kh., Daniyalbekova Z.M., Aitemirova A.G., Dzhanchurzaeva A.M.</i> Comparative Characteristics of Immune Status in Various Clinical Forms of Brucellosis in the Republic of Dagestan.....	16	<i>Polutova N.V., Morisson V.V., Volkov K.A., Polidanov M.A., Polutov V.E.</i> The role of hormonal balance and cytokine status disorders in the pathogenesis of systemic metabolic and functional disorders in burn shock .....	64
<i>Gizzatullina A.I., Nikitina I.V., Malkova A.A., Osetrov A.S.</i> Melas syndrome: current insights into pathogenesis, clinical phenotype and therapeutic strategies .....	19	<i>Pronkina T.S., Derbunova E.A., Islyamova R.O., Vorobyova A.S., Kuzmenko E.M.</i> Modern approaches to the treatment of ulcerative colitis: focus on the role of the gut microbiota.....	68
<i>Gorlov A.A., Abdurazakova E.E., Pogorelets V.S., Shchedrina T.E., Brozhina D.A.</i> Features of the formation of post-vaccination immunity against human papillomavirus in patients with chronic viral hepatitis B and C .....	22	<i>Remmel J.D., Kashuro V.A.</i> Clinical significance of hematological parameter monitoring during breast cancer treatment .....	71
<i>Yemelyanova A.A., Shaipova E.R., Yuldasheva E.K., Drozdik A.R.</i> Heart wounds: analysis of modern approaches and diagnostic methods .....	26	<i>Serikbekova A.N.</i> Retinopathy of Prematurity: Current Concepts of Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment (Literature Review 2016–2026) .....	75
<i>Zhuboeva M.A., Kisheva S.S., Malkarukova A.A., Shkhagapsoeva K.A., Kardanova K.Kh.</i> Rational Use of Antibiotics for Odontogenic Infections in Outpatient Dentistry: Guideline Adherence and Frequency of Inappropriate Prescribing .....	29	<i>Stefanyan N.A., Abusueva Z., Murvatova K.K., Antashan G.G.</i> Innovative Approaches to Personalized Hormonal Therapy and Diagnostics for Early Ovarian Failure and Polycystic Ovary Syndrome in Women Aged 18–25.....	78
<i>Zagidullina E.R., Matevosyan A.K., Oleshko N.O., Resutova A.A., Buziyani M.S.</i> Strategies for the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction in the age of evidence-based medicine.....	32	<i>Pronkina T.S., Smailova Z.N., Shevtsov K.N., Serebriakov D.I., Kitaeva V.S.</i> Functional dyspepsia: the current state of the problem .....	82
<i>Ausan K.S., Kotenko E.V., Khaliulina E.N., Grosul M.S., Maksiyani N.V.</i> Cardiorheumatologic pathology in transnistria: a retrospective analysis and assessment of patients' quality of life.....	35	<i>Sumkina O.B., Bidzhiyeva F.A., Dzhavaeva A.G., Budtueva K.E., Sekinaev S.O.</i> Minimally Invasive Pancreatic Surgery and Its Impact on Endocrine Function in Patients with Diabetes Mellitus .....	85
<i>Kovaleva V.N., Malevanny A.E., Krasovskaya M.A.</i> Protein hydrolysates (fish, chicken, beef): assessment of effectiveness in the control of arterial hypertension .....	38	<i>Torbunova A.V., Stepanova V.R., Osmanov A.T., Mozhaev P.N.</i> Bariatric surgery as a treatment method for obesity in children and adolescents.....	89
<i>Zagidullina E.R., Umerova T.E., Adjaripova A.S., Seitumerov E.R., Khammid Anita Attik</i> A complication of cirrhosis: pathogenesis, diagnosis and modern principles of treatment of portal hypertension .....	41	<i>Styazhkina S.N., Tulenkova A.A., Okhotnikova E.D., Mokhnacheva S.B., Arutyunyan S.A.</i> Hypothyroidism: a systemic view on pathogenesis, clinical forms and modern treatment strategies.....	92
<i>Komarova E.V., Karev A.D., Konnova S.S., Dementyev D.I.</i> Respiratory cancer mortality: regional analysis and prevention strategies.....	44	<i>Khilko S.S., Trifanova T.E., Mustafayeva A., Prach E.E.</i> Topographic Anatomy in Lower Limb Amputations and Prosthetics: How to Preserve Sensation and Movement. ....	95
<i>Krivykh E.A., Dvoretzskaya I.A., Khamidova M.R.</i> Comparative analysis of breast cancer incidence and mortality in the female population of the Ural federal district from 2018 to 2024.....	48	<i>Khmara A.D., Polidanov M.A., Osintsev E.Yu., Askerov M., Makhmudova K.N.</i> Esophageal diverticula: modern aspects of diagnosis and treatment.....	99
<i>Kunitsa V.N., Lyumanova A.Z., Shevchenko S.I.</i> Clinical semiotics of the main types of anemia: iron deficiency, hemolytic, and b12 deficiency (Adisson – Biermera).....	52	<i>Chubanova G.R., Shcherbina A.F., Shcherbina Yu.F., Shelkov M.V.</i> Ecto-ATPase activity in blood cells of various vertebrates .....	102

## REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE, RESORT MEDICINE AND PHYSIO THERAPY

*Serdinskaya I.N., Gainutdinova A.F., Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Rizvanova F.F.* Comparative analysis of the mass-height index and body mass index in children athletes engaged in synchronized swimming ..... 104

## PHARMACOLOGY

*Zatsepina E.E., Shabanova N.B.*, Strategies for overcoming drug resistance in antimicrobial therapy ..... 108

*Nasrulayeva Kh. N., Magomedova Z. Sh., Alkhazova R. T., Chunkov A.A., Tabueva A.V.* Comparative study of clinical efficacy and tolerability of drugs Arcoxia and Aceclofenac in the treatment of rheumatic diseases ..... 112

*Makarova L.M., Pogoreliy V.E., Oleynikova O.N., Checheneva K.S.* Study of the effect of neuroprotective drugs on metabolism and membrane stability of animal erythrocytes after simulating acute gravitational loads in the cranio-caudal position ..... 115

## PHILOSOPHICAL WORLDVIEWS

*Zakhovaeva A.G., Ursu A.V.* Evolution of the concept of “mental ill” from genius to insane in the context of the socio-philosophical paradigm..... 118

*Evloev R.Yu., Naimov Yu.K., Kuleshova T.P., Khaibullina A.R., Khamad'yanova S.U.* Diagnosing Brain Pathologies in Newborns: Analysis of the Effectiveness of Deep Learning Algorithms and Expert Evaluation ..... 122

*Klimova O.M.* Cultural Traditions in the Context of the Renewal of Artistic Vision Principles and Transformation into New Linguistic Forms ..... 125

*Khaptanova V.A., Drozdova M.M., Egorova D.S., Kasatonova S.D.* Complex prevention of chronic non-infectious diseases as a factor in preserving the health and longevity of the population of Russia..... 130

## Многолетняя динамика и современные тенденции эпидемического процесса бруцеллеза в Республике Дагестан (2015–2025 гг.)

### Абусуева Аида Сагадуллаевна,

кандидат медицинских наук доцент, кафедра инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: Aida39@list.ru

### Каирбекова Юлдуз Хангереевна,

студент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: kairbekovaulduz81@gmail.com

### Даниялбекова Заира Мутагировна,

кандидат медицинских наук доцент, кафедра инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: ZairaD05@mail.ru.

### Муртазалиева Айшат Шапиевна,

студент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: murtazalievaaisha8@gmail.com

### Билалова Саида Касумовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: bilalovasaida@yandex.ru

Бруцеллёз остаётся одной из наиболее актуальных зоонозных инфекций для регионов Северного Кавказа. Республика Дагестан характеризуется устойчивым эпизоотолого-эпидемиологическим неблагополучием, что требует системного анализа многолетней динамики и современных тенденций. Цель исследования: анализ эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Республике Дагестан за период 2015–2025 гг. с акцентом на 2024–2025 гг., оценка социально-территориальной структуры заболеваемости, путей передачи и эффективности иммунопрофилактики. Материалы и методы. Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ данных Управления Роспотребнадзора по РД, Комитета по ветеринарии РД, статистических отчётов лечебно-профилактических учреждений за 2015–2025 гг. Результаты. За 10 лет (2015–2024) в РД зарегистрировано 1671 случай бруцеллёза, показатель – 53,98 на 100 тыс. населения. Удельный вес Дагестана в структуре заболеваемости по РФ составил 40,6%, по СКФО – 68,9%. В 2024 г. зарегистрировано 215 случаев (6,7 на 100 тыс.), что на 19,2% ниже 2023 г., но превышает среднероссийский показатель в 18,6 раза. В 2025 г. (9 мес.) выявлено 152 случая (4,74 на 100 тыс.), снижение на 22,4% к 2024 г. Установлены территории многолетнего риска: Агульский, Акушинский, Лакский, Левашинский, Тарумовский, Хунзахский, Чародинский районы. В социальной структуре преобладают безработные (65–73,5%), индивидуальные владельцы скота (74,9%), сельские жители (74,4%). Дети до 17 лет составляют 7,7%. План вакцинации в 2024 г. выполнен на 74,7%, ревакцинации – на 60,8%; в 2025 г. (9 мес.) – на 9,6% и 0,2% соответственно в связи с отсутствием вакцины. Заключение. В РД сохраняется напряжённая эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу с выраженной территориальной неравномерностью. Критическое снижение объёмов иммунопрофилактики в 2025 г. создаёт угрозу роста заболеваемости. Необходимы возобновление централизованных поставок вакцины, усиление ветеринарного надзора и санитарно-просветительной работы.

**Ключевые слова:** бруцеллёз, эпидемиологическая обстановка, Дагестан, многолетняя динамика, вакцинация, социальная структура, эпизоотологическое неблагополучие.

## Введение

Бруцеллёз является одним из наиболее распространённых и социально значимых зоонозов в мире. В Российской Федерации эпидемиологическое неблагополучие по данной инфекции сохраняется преимущественно в регионах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, где развито животноводство и сохраняются традиции тесного контакта населения с сельскохозяйственными животными [1, 2].

Республика Дагестан на протяжении многих лет занимает лидирующие позиции по заболеваемости бруцеллёзом среди субъектов Российской Федерации. Удельный вес республики в общероссийской структуре заболеваемости достигает 40%, а в окружной – превышает 68%. Эпизоотологическое неблагополучие среди крупного и мелкого рогатого скота, наличие многочисленных неблагополучных пунктов, высокая плотность поголовья животных в личных подсобных хозяйствах в сочетании с недостаточным охватом иммунизацией людей формируют устойчивый резервуар инфекции и поддерживают непрерывность эпидемического процесса [3].

Особую тревогу вызывает ситуация с иммунопрофилактикой: если в 2024 году плановые показатели вакцинации и ревакцинации ещё выполнялись на достаточно высоком уровне, то в 2025 году, по данным за 9 месяцев, они снизились до критических значений в связи с отсутствием в гражданском обороте противобруцеллёзной вакцины. Данное обстоятельство создаёт реальную угрозу ухудшения эпидемиологической обстановки и требует всестороннего анализа сложившейся ситуации.

Цель настоящего исследования – провести комплексный анализ многолетней динамики эпидемического процесса бруцеллёза в Республике Дагестан за период 2015–2025 гг., оценить территориальные и социально-демографические особенности заболеваемости, пути передачи инфекции, а также эффективность иммунопрофилактики на современном этапе.

## Материалы и методы

В работе использованы официальные данные Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Дагестан, Комитета по ветеринарии Республики Дагестан, материалы государственных докладов «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Республике Дагестан» за 2015–2024 гг., а также ведомственные статистические отчёты центральных районных и городских больниц о заболеваемости бруцеллёзом и выполнении плана профилактических прививок за 2024 г. и 9 месяцев 2025 г.

Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ с расчётом интенсивных и экстенсивных показателей, оценкой многолетней и внутригодовой динамики, территориального распределения, социальной и профессиональной структуры заболевших, механизмов и факторов передачи инфекции. Анализ выполнения планов иммунопрофилактики осуществлялся путём сопоставления плановых и фактических показателей вакцинации и ревакцинации в разрезе муниципальных образований.

## Результаты и обсуждение

### Многолетняя динамика заболеваемости бруцеллёзом (2015–2024 гг.)

За период с 2015 по 2024 год в Республике Дагестан зарегистрировано 1671 случай впервые выявленного бруцеллёза среди людей. Показатель заболеваемости на 100 тысяч населения за десятилетие составил 53,98. Среди детей до 17 лет зарегистрировано 160 случаев, показатель – 18,05 на 100 тыс. детского населения.

Динамика заболеваемости бруцеллёзом в Республике Дагестан за 2015–2024 гг. в сравнении со среднемноголетним показателем представлена на рисунке 1.

Как видно из представленных данных, заболеваемость бруцеллёзом в республике на протяжении десятилетия сохранялась на стабильно высоком уровне, существенно превышая среднемноголетний показатель по Российской Федерации. Максимальные значения зарегистрированы

в 2023 году – 8,49 на 100 тыс. населения (266 случаев). В 2024 году отмечено снижение на 19,2% – до 6,7 на 100 тыс. (215 случаев).

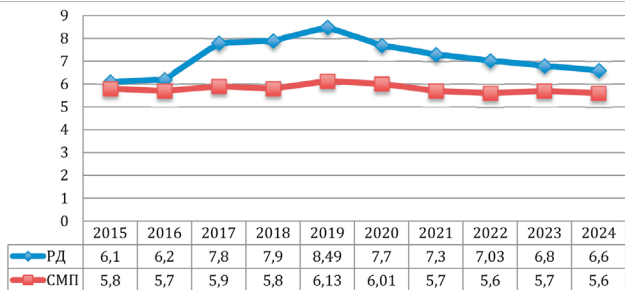


Рис. 1. Динамика заболеваемости бруцеллёзом в Республике Дагестан за 2015–2024 гг. (на 100 тыс. населения)

Несмотря на регистрируемое снижение, удельный вес Республики Дагестан в структуре заболеваемости бруцеллёзом по Российской Федерации в 2024 году составил 40,6% (215 из 530 случаев), по Северо-Кавказскому федеральному округу – 68,9%. Показатель заболеваемости в республике превысил общероссийский в 18,6 раза.

### Эпизоотологическая ситуация

Эпизоотологическое неблагополучие является основным фактором, определяющим эпидемическую ситуацию. В 2024 году в Республике Дагестан зарегистрировано 18 неблагополучных коллективных пунктов по бруцеллёзу, из них 13 – по крупному рогатому скоту и 5 – по мелкому рогатому скоту. Кроме того, выявлен 111 неблагополучный индивидуальный пункт, в том числе 100 – по КРС и 11 – по МРС.

В 2025 году, по данным Комитета по ветеринарии, количество неблагополучных пунктов увеличилось до 24 коллективных хозяйств (19 по КРС и 5 по МРС). Сохранение устойчивого резервуара возбудителя среди сельскохозяйственных животных создаёт постоянную угрозу инфицирования людей.

### Заболеваемость бруцеллёзом в 2024–2025 гг.: территориальный анализ

В 2024 году случаи бруцеллёза зарегистрированы на 44 административных территориях республики. Превышение среднереспубликанского показателя (6,7 на 100 тыс.) в 2,0 и более раз отмечено на 14 территориях (рис. 1).

Таблица 1. Территории Республики Дагестан с превышением среднереспубликанского показателя заболеваемости бруцеллёзом в 2024 году

Территория	Показатель на 100 тыс.	Кратность превышения
Хунзахский район	45,10	6,7
Тарумовский район	44,96	6,7
Лакский район	41,21	6,2
Агульский район	38,63	5,8
Чародинский район	35,13	5,2
г. Южно-Сухокумск	28,40	4,2
Акушинский район	25,77	3,8
Цумадинский район	22,08	3,3
Докузпаринский район	19,78	3,0
Сергокалинский район	18,80	2,8
Левашинский район	18,41	2,7
Бабанюртовский район	16,75	2,5
Новолакский район	14,78	2,2
Цунтинский район	14,14	2,1
<b>Республика Дагестан</b>	<b>6,70</b>	<b>1,0</b>

Наибольшее абсолютное число случаев в 2024 году зарегистрировано в г. Махачкале (11,2% от общего числа), Левашинском (7,0%) и Тарумовском (7,4%) районах.

В 2025 году (за 9 месяцев) зарегистрировано 152 случая бруцеллёза, показатель заболеваемости составил 4,74 на 100 тыс. населения, что на 22,4% ниже аналогичного периода 2024 года. Однако, как и в предыдущие годы, сохраняется выраженная территориальная не-

равномерность. Превышение среднереспубликанского уровня отмечено на 16 территориях (табл. 2).

Таблица 2. Территории Республики Дагестан с наиболее высокими показателями заболеваемости бруцеллёзом за 9 месяцев 2025 года

Территория	Показатель на 100 тыс
Чародинский район	61,70
Докузпаринский район	20,12
Хунзахский район	15,38
Цумадинский район	11,68
Ногайский район	10,87
г. Южно-Сухокумск	9,40
Кулинский район	9,13
Агульский район	9,70
Тляртинский район	8,28
Гунибский район	7,38
<b>Республика Дагестан</b>	<b>4,74</b>

Сопоставление данных за 2024 и 2025 гг. позволяет выделить территории устойчивого эпидемиологического неблагополучия: Агульский, Докузпаринский, Лакский, Тарумовский, Хунзахский, Цумадинский, Чародинский районы, а также г. Южно-Сухокумск стабильно входят в число территорий с наиболее высокими показателями заболеваемости.

### Внутригодовая динамика

Анализ внутригодовой динамики заболеваемости бруцеллёзом в 2024 году показал, что случаи регистрировались в течение всего календарного года с выраженным сезонным подъёмом в летне-осенний период.

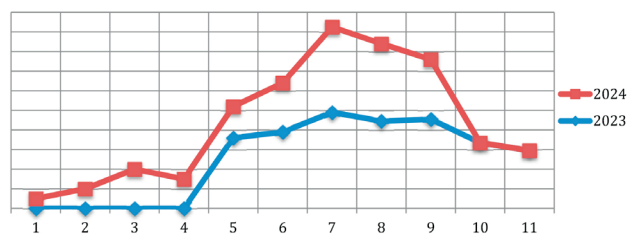


Рис. 2. Месячная динамика заболеваемости бруцеллёзом в Республике Дагестан за 2023–2024 гг. (на 100 тыс. населения)

Наибольшее количество случаев выявлено в период с июня по октябрь – 113 случаев, что составило 52,6% от общего числа зарегистрированных в 2024 году. Пик заболеваемости пришёлся на август – 28 случаев (0,87 на 100 тыс.), что на 9,4% ниже показателя августа 2023 года (0,96). Обращает на себя внимание рост заболеваемости в декабре 2024 года – 19 случаев (0,59), что на 31,1% выше показателя декабря 2023 года (0,45).

### Социальная и профессиональная структура заболевших

Анализ социальной структуры заболевших бруцеллёзом в 2024 году выявил устойчивое преобладание лиц, не занятых трудовой деятельностью, а также сельских жителей (табл. 3).

Таблица 3. Социальная структура заболевших бруцеллёзом в Республике Дагестан в 2024–2025 гг. (%)

Социальная группа	2024 г.	9 мес. 2025 г.
Безработные	73,5%	65,0%
Работающее население	4,6%	25,0%
Пенсионеры	13,0%	10,0%
Школьники	5,6%	5,0%
Неорганизованные дети	1,4%	–
Всего	100%	100%

Удельный вес безработных в 2024 году составил 73,5%, что значительно превышает аналогичный показатель 2025 года (65,0%). Доля работающего населения, напротив, существенно выросла – с 4,6% до 25,0%, что может быть связано с изменением методики учёта либо с активизацией выявления случаев среди занятого населения.

Сельские жители составили 74,4% (160 из 215 случаев). Среди детей до 17 лет доля сельских жителей достигла 68,4% (13 из 19 случаев).

В профессиональной структуре заболевших в 2024 году абсолютно доминировали индивидуальные владельцы крупного и мелкого рогатого скота – 74,9%. Прочие лица (не содержащие сельскохозяйственных животных по месту жительства) составили 23,2%, чабаны и зооветеринарные работники – по 0,9%.

## Возрастная структура

В возрастной структуре заболевших в 2024 году 92,3% приходилось на взрослое население, на лиц до 17 лет – 7,7% (19 случаев). Показатель заболеваемости детей составил 2,11 на 100 тыс. детского населения, что на 41,9% ниже показателя 2023 года (3,63). В 2025 году удельный вес школьников среди заболевших сохранился на уровне 5,0%.

Несмотря на снижение заболеваемости среди детей, сохранение случаев среди несовершеннолетних требует особого внимания, поскольку это свидетельствует о вовлечении детей в уход за животными и употреблении не прошедшей ветеринарный контроль молочной продукции.

## Клиническая структура

Из общего числа зарегистрированных в 2024 году случаев бруцеллёза на острую форму пришлось 46,0% (99 случаев), на хроническую – 54,0% (116 случаев). Преобладание хронических форм свидетельствует о поздней выявляемости, недостаточной осторожности медицинских работников и, возможно, о низкой обращаемости населения.

## Пути передачи и факторы риска

При расследовании случаев заболевания в 2024 году источником инфекции в большинстве эпизодов явился крупный рогатый скот – 109 случаев, мелкий рогатый скот – 77 случаев (табл. 4)

Таблица 4. Распределение случаев бруцеллёза по механизму передачи инфекции в Республике Дагестан в 2024–2025 гг.

Механизм передачи	2024 г.	9 мес. 2025 г.
Контактный	156 (72,6%)	30 (54,5%)
Алиментарный	30 (13,9%)	17 (30,9%)
Не установлен	29 (13,5%)	8 (14,6%)
Всего	215 (100%)	55 (100%)

В 2024 году контактный механизм передачи установлен в 156 случаях (72,6%), алиментарный – в 30 (13,9%), в 29 случаях (13,5%) источник и путь передачи не установлены. Основным фактором заражения контактным путём является непосредственный уход за большими животными, а также работа с продуктами и сырьём животного происхождения (убой, разделка туш, обработка шкур и т.д.).

В 2025 году структура механизмов передачи изменилась: доля контактного пути снизилась до 54,5%, при этом существенно вырос удельный вес алиментарного пути – до 30,9%, что может указывать на активизацию фактора употребления инфицированной молочной продукции.

В 2024 году зарегистрировано 203 очага бруцеллёза, из них 6 очагов с двумя случаями, 1 очаг с тремя случаями, 1 очаг с пятью случаями заболевания. В 2025 году за 9 месяцев зарегистрирован один очаг групповой заболеваемости в с. Ичин Сулейман-Стальского района с числом пострадавших 8 человек (период: 16.05.2025–04.06.2025).

## Анализ иммунопрофилактики

Состояние специфической иммунопрофилактики бруцеллёза в Республике Дагестан претерпело драматические изменения за последние два года.

Таблица 5. Выполнение плана вакцинации и ревакцинации против бруцеллёза в Республике Дагестан в 2024–2025 гг.

Период	Вид иммунизации	План	Привито	% выполнения
2024 г	Вакцинация	н/д*	н/д*	74,7%
2024 г	Ревакцинация	н/д*	н/д*	60,8%
9 мес. 2025 г.	Вакцинация	593	57	9,6%
9 мес. 2025 г	Ревакцинация	1085	2	0,2%

\* – абсолютные плановые и фактические значения в доступных источниках за 2024 г. не конкретизированы, приведены относительные показатели

В 2024 году план вакцинации против бруцеллёза в республике был выполнен на 74,7%, план ревакцинации – на 60,8%. При этом ряд территорий не выполнили плановые назначения: Ахвахский, Гергебильский, Гумбетовский, Гунибский, Кайтагский, Каякентский, Лакский, Новолакский, Ногайский, Сергокалинский, Тарумовский, Цумадинский, Цунтинский районы. В Бабаюртовском и Новолакском районах вакцинация не была организована вовсе.

В 2025 году ситуация резко ухудшилась. За 9 месяцев план вакцинации выполнен лишь на 9,6% (привито 57 человек из 593 запланированных), план ревакцинации – на 0,2% (привито 2 человека из 1085). Единичные случаи иммунизации зафиксированы только в Ботлихской ЦРБ (вакцинация – 250% выполнения), Лакской ЦРБ (вакцинация – 2 человека при отсутствии плана), Каспийской ЦГБ (вакцинация – 100% выполнения) и Сулейман-Стальской ЦРБ (ревакцинация – 2% выполнения) (рис. 3).

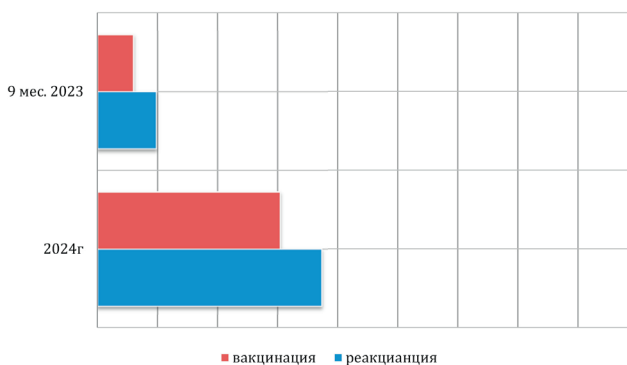


Рис. 3. Выполнение плана иммунизации против бруцеллёза в Республике Дагестан в 2024–2025 гг. (%)

Основной причиной критического снижения объёмов иммунизации в 2025 году явилось отсутствие в гражданском обороте противобруцеллёзной вакцины и диагностического аллергена. Дефицит иммунобиологических препаратов носит системный характер и не позволяет обеспечить даже минимальные потребности республики в специфической защите контингентов риска.

В 2024 году, несмотря на относительно высокие показатели выполнения плана, также имелись проблемы с поставками вакцин. В качестве позитивного примера можно привести иммунизацию против сибирской язвы, где план вакцинации был выполнен на 160,7% (привито 262 человека при плане 163), однако план ревакцинации выполнен лишь на 28,0% (59 из 211). Данный факт свидетельствует о наличии организационных резервов при условии достаточного обеспечения препаратами.

## Заключение

Проведённое исследование позволило установить, что эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу в Республике Дагестан за период 2015–2025 гг. сохраняет черты устойчивого неблагоприятия. Несмотря на регистрируемое в 2024–2025 гг. снижение заболеваемости по сравнению с пиковым 2023 годом, интенсивность эпидемического процесса на отдельных административных территориях остаётся крайне высокой, многократно превышая среднероссийские показатели.

Основными факторами, определяющими сохранение эпидемического неблагоприятия, являются:

1. Устойчивое эпизоотологическое неблагоприятие среди крупного и мелкого рогатого скота, наличие значительного числа коллективных и индивидуальных неблагоприятных пунктов.
2. Высокая доля сельского населения (74,4%) и индивидуальных владельцев скота (74,9%) в структуре заболевших, что свидетельствует о преимущественно профессионально-бытовом характере инфицирования.
3. Сохранение случаев бруцеллёза среди детей (7,7–5,0%), связанное с традиционным вовлечением несовершеннолетних в уход за животными и употреблением несертифицированной молочной продукции.
4. Преобладание хронических форм бруцеллёза (54,0%), указывающее на позднюю диагностику и недостаточную осторожность медицинских работников.
5. Критическое снижение объёмов специфической иммунопрофилактики в 2025 году (9,6% и 0,2% выполнения планов), создающее реальную угрозу дальнейшего распространения инфекции и формирования новых очагов групповой заболеваемости.

Выделены территории устойчивого эпидемиологического риска, стабильно входящие в число наиболее неблагополучных на протяжении 2024–2025 гг.: Агульский, Докузпаринский, Лакский, Тарумовский, Хунзахский, Цумадинский, Чародинский районы и г. Южно-Сухокумск. Данные территории требуют первоочередного проведения противоэпидемических мероприятий и приоритетного обеспечения вакцинацией.

Для стабилизации эпидемиологической обстановки по бруцеллёзу в Республике Дагестан необходим комплексный межведомственный подход, включающий:

- безотлагательное решение вопроса о возобновлении централизованных поставок противобруцеллёзной вакцины и диагностического аллерегена в субъекты Российской Федерации, эндемичные по данной инфекции;
- проведение полномасштабной иммунизации контингентов риска согласно календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям;
- усиление ветеринарного надзора, своевременное выявление и оздоровление неблагополучных пунктов, создание условий для санитарного убоя животных;
- активизацию санитарно-просветительной работы среди населения, особенно в сельских районах, с акцентом на меры личной профилактики, опасность употребления некипячёного молока и домашней молочной продукции, не прошедшей ветеринарный контроль;
- повышение квалификации медицинских работников по вопросам клиники, диагностики и профилактики бруцеллёза.

Только реализация указанных мероприятий в полном объёме позволит переломить многолетнюю неблагоприятную тенденцию и добиться устойчивого снижения заболеваемости бруцеллёзом в Республике Дагестан.

## Литература

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1008 с.
2. Онищенко Г.Г. Эпидемиологическая ситуация по зоонозным инфекциям в Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – № 5. – С. 23–29.
3. Куличенко А.Н., Малеев В.В., редакторы. Бруцеллёз: современное состояние проблемы. – Ставрополь–Москва: Пресса, 2019. – 336 с.
4. Управление Роспотребнадзора по Республике Дагестан. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Республике Дагестан в 2024 году». – Махачкала, 2025. – 210 с.
5. Комитет по ветеринарии Республики Дагестан. Отчёт о эпизоотической ситуации за 2024–2025 гг. – Махачкала, 2025. – 78 с.
6. Управление Роспотребнадзора по Республике Дагестан. Информационный бюллетень «Заболеваемость бруцеллёзом в Республике Дагестан за 9 месяцев 2025 года». – Махачкала, 2025. – 15 с.
7. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природно-очаговые инфекции в Российской Федерации: эпидемиология, мониторинг, профилактика. – Саратов: Амирит, 2021. – 452 с.
8. Желудков М.М., Циммерман Я.С. Бруцеллёз: клиника, диагностика, лечение. – Москва: Медицина, 2020. – 224 с.
9. М.З. Шахмарданов, А.С. Абусуева, В.В. Никифоров. Заболеваемость бруцеллёзом в 2019 году. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020 25 (3) – 112–116 с.

## LONG-TERM DYNAMICS AND CURRENT TRENDS IN THE BRUCELLOSIS EPIDEMIC IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN (2015–2025)

Abusueva A.S., Kairbekova Yu.Kh., Daniyalbekova Z.M., Murtazalieva A.Sh., Bilalova S.K. Dagestan State Medical University

Introduction. Brucellosis remains one of the most pressing zoonotic infections in the North Caucasus regions. The Republic of Dagestan is characterized by persistent epizootological and epidemiological problems, which requires a systemic analysis of long-term dynamics and current trends. The aim of the study was to analyze the epidemiological situation of brucellosis in the Republic of Dagestan for the period 2015–2025 with a focus on 2024–2025, to assess the socio-territorial structure of morbidity, transmission routes, and the effectiveness of immunoprophylaxis. Materials and methods. A retrospective epidemiological analysis of data from the Office of Rosпотребнадзор in the Republic of Dagestan, the Veterinary Committee of the Republic of Dagestan, and statistical reports from medical and preventive institutions for 2015–2025 was conducted. Results. Over 10 years (2015–2024), 1,671 cases of brucellosis were registered in the Republic of Dagestan, with an incidence rate of 53.98 per 100,000 population. The share of Dagestan in the morbidity structure in the Russian Federation was 40.6%, and in the North Caucasus Federal District – 68.9%. In 2024, 215 cases were registered (6.7 per 100 thousand), which is 19.2% lower than in 2023, but exceeds the Russian average by 18.6 times. In 2025 (9 months), 152 cases were detected (4.74 per 100 thousand), a decrease of 22.4% compared to 2024. The following long-term risk areas have been identified: Agulsky, Akushinsky, Laksky, Levashinsky, Tarumovsky, Khunzakhsky, Charodinsky districts. The social structure is dominated by the unemployed (65–73.5%), individual livestock owners (74.9%), and rural residents (74.4%). Children under 17 make up 7.7%. The vaccination plan for 2024 was fulfilled by 74.7%, revaccinations – by 60.8%; In 2025 (9 months), the incidence rate will decrease by 9.6% and 0.2%, respectively, due to the lack of a vaccine. Conclusion. The epidemiological situation for brucellosis in the Republic of Dagestan remains tense, with marked territorial unevenness. A critical reduction in the volume of immunoprophylaxis in 2025 poses a risk of increased incidence. Resumption of centralized vaccine supplies, strengthened veterinary surveillance, and public health education are necessary.

**Keywords:** brucellosis, epidemiological situation, Dagestan, long-term dynamics, vaccination, social structure, epizootological unrest.

## References

1. Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I. Infectious diseases and epidemiology. Moscow: GEOTAR-Media, 2018, 1008 p.
2. Onishchenko G.G. Epidemiological situation of zoonotic infections in the Russian Federation // Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2020, no. 5, pp. 23–29.
3. Kulichenko A.N., Maleev V.V., editors. Brucellosis: current state of the problem. Stavropol–Moscow: Press, 2019, 336 p.
4. Office of Rosпотребнадзор for the Republic of Dagestan. State report “On the sanitary and epidemiological well-being of the population in the Republic of Dagestan in 2024”. – Makhachkala, 2025. – 210 p.
5. Veterinary Committee of the Republic of Dagestan. Report on the Epizootic Situation for 2024–2025. – Makhachkala, 2025. – 78 p.
6. Office of Rosпотребнадзор for the Republic of Dagestan. Information Bulletin “Brucellosis Incidence in the Republic of Dagestan for the First Nine Months of 2025”. – Makhachkala, 2025. – 15 p.
7. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. Natural Focal Infections in the Russian Federation: Epidemiology, Monitoring, and Prevention. – Saratov: Amirit, 2021. – 452 p.
8. Zheludkov M.M., Zimmerman Ya.S. Brucellosis: Clinical Features, Diagnostics, and Treatment. – Moscow: Medicine, 2020. – 224 p.
9. M.Z. Shakhmardanov, A.S. Abusueva, V.V. Nikiforov. Brucellosis incidence in 2019. Epidemiology and infectious diseases. 2020, 25 (3), 112–116 p.

### **Амирова Джамиля Магомедкамиловна,**

к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева  
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: Levashiepid@mail.ru

### **Ахмедов Джалалутдин Расулович,**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней  
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: dzh-akhmedov@yandex.ru

### **Джанмурзаева Асият Магомедовна,**

ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева  
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: askamed321@mail.ru

### **Амирханова Джаминат Чергесхановна,**

заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУ  
«Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики  
и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» МЗ РД  
E-mail: djama0718@icloud.com

### **Омарова Саида Алигишиевна,**

врач инфекционист ГБУ «Республиканский центр инфекционных болезней,  
профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» МЗ РД  
E-mail: saidaomarova1234@gmail.com

В последние годы в России отмечается рост заболеваемости ботулизмом и соответственно увеличилась доля летальных случаев связанная с развивающимися при ботулизме осложнениями.

Выздоровление от этого заболевания возможно лишь при своевременном обращении больных к врачу, правильно поставленном диагнозе и адекватном неотложном лечении. В статье акцентировано внимание на необходимости своевременной дифференциальной диагностики ботулизма, оказании первой помощи и своевременному началу специфической терапии, что в значительной степени влияет на развитие исхода при ботулизме. В качестве клинического примера представлен семейный случай пищевого ботулизма из личной практики.

**Ключевые слова:** ботулизм, терапия ботулизма, ранняя диагностика ботулизма, острая дыхательная недостаточность, противоботулиническая сыворотка.

Актуальность. Ботулизм – это тяжелое острое заболевание из группы сапрозоонозов (возбудитель *Clostridium botulinum*) с фекально-оральным механизмом передачи, развивающееся в результате употребления пищевых продуктов, в которых произошло накопление токсина возбудителя, клинически протекающее с характерными поражениями центральной нервной системы и отличающееся высокой летальностью. [1].

В нашей стране, где традиционно широко пользуются консервированными продуктами домашнего приготовления (в том числе мясными), без соблюдения соответствующей технологии ботулизм приобретает особое значение. В последние годы появляются сообщения о вспышках заболеваний, возникающих в результате употребления в пищу соленой и копченой рыбы фабричного приготовления.

Актуальность проблемы ботулизма связана с высокой заболеваемостью в Российской Федерации ежегодно регистрируется до 400–500 пострадавших и достаточно высокой летальностью (в среднем по РФ 3–10%). В последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ботулизмом в связи с популярностью домашнего консервирования. [2].

Заболеваемость ботулизмом в России за последние 10 лет составила: 2014 г – 129 случаев, 2015 г – 136 случаев, 2016 г – 124 случая, 2017 г – 112 случаев, 2018 г – 107 случаев, 2019 г – 109 случаев, 2020 г – 98 случаев, 2021 г – 101 случай, 2022 г – 95 случаев, 2023 г – 91 случай, 2024г– 417 случаев [5]. Наибольшая заболеваемость ботулизмом в России была отмечена в 2024 г. В июне 2024 года в Москве и Нижегородской области была зарегистрирована крупная вспышка ботулизма, связанная с употреблением салата из фасоли в вакуумной упаковке. В общей сложности при вспышках ботулизма в России в 2024 г. заболели 417 человек в 11 регионах, её уже называют одной из самых крупных в России.

По данным Роспотребнадзора, в республике Дагестан ежегодно регистрируется около 50–60 случаев ботулизма. В 2023 г. из 112 случаев ботулизма летальный исход наступил в 7 (6,25%); в 2024 г. из 148 случаев – 22 (14,9%) с летальным исходом, за 9 мес. 2025 г. было зарегистрировано 55 случаев, из них 3 (5,5%) с летальным исходом [5]. Показатель летальности по данным ВОЗ составляет 7–9%. Факторами, снижающими риск летального исхода, являются ранняя диагностика, своевременное введение противоботулинической сыворотки и интенсивная патогенетическая терапия.

Современные подходы к диагностике ботулизма требуют интеграции клинических, лабораторных и эпидемиологических данных, что позволяет значительно повысить эффективность раннего выявления заболевания и своевременного оказания помощи [3]. Несмотря на современные достижения медицины, диагностика ботулизма все еще остается сложной задачей из-за разнообразия клинических проявлений и необходимости дифференциации от других заболеваний [4]. В связи с вышеизложенным для врачей общего профиля, инфекционистов, неврологов, терапевтов, офтальмологов несомненный интерес может представлять случай семейного пищевого ботулизма.

Одной из особенностей данного случая является поздняя диагностика из-за отсутствия настороженности врачей в отношении ботулизма, сложностей с проведением дифференциальной диагностики ботулизма и отсутствие эпидемиологического расследования в очаге.

**Цель.** Анализ врачебных ошибок в случае поздно диагностированного пищевого ботулизма на примере семейного клинического случая из практики.

### **Клинический пример 1**

Пациентка С., 46 лет, (супруга), разнорабочая, поступила в реанимационное отделение ГБУ РД «РЦИБ и СПИД» 20.09.25 г. 14 час 55 мин на 3-й день болезни с жалобами на выраженную общую слабость, головную боль, головокружение, шаткую походку, нарушение глотания, осиплый голос, пелену перед глазами, опущение век, ощущение затрудненного дыхания.

Из анамнеза болезни: заболела остро утром 18.09.25 г., когда вначале стали беспокоить тошнота, ноющие боли в животе, послабление стула. Лечение не проводила, т.к. все прошло самостоятельно. К обеду этого же дня появились нечеткость зрения, мелькание мурашек перед глазами, тяжесть в веках, гнусавый оттенок голоса, сухость во рту. В связи с чем, была вызвана бригада скорой медицинской помощи и с подозрением на «инфекционный гастроэнтерит» была доставлена в районный стационар, где находилась по 20.09.25 г. на фоне прово-

димой терапии состояние пациентки ухудшалось: появился полный птоз век, затрудненное глотание, осиплость голоса, шаткая походка, головокружение, выраженная общая слабость, ощущение нехватки воздуха в связи с чем бригадой скорой медицинской помощи больная была направлена в РКБ СМП с подозрением на «Инсульт». Пациентка после осмотра невролога, проведения МРТ головного мозга и исключения ОНМК и объемного образования головного мозга, перенаправлена в РЦИБ и СПИД на консультацию инфекционисту с подозрением на «Ботулизм». В РЦИБ диагноз пищевой ботулизм был подтвержден, по тяжести состояния госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии, где больная получила противоботулиническую сыворотку типа А, В, Е 1 дозу внутривенно-капельно.

Анамнез жизни: раннее со слов родственников переболела ОРВИ. Хронический пиелонефрит. Туберкулез, венерические болезни отрицает. Материально – бытовые условия удовлетворительные. Аллергоанамнез: аллергии на медикаменты и пищевые продукты нет.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. Заболевание связывает с употреблением маринованных помидоров домашнего приготовления которые употребляла 17.09.25 года одна. Объективный статус: t-36,7оС Общее состояние больной тяжелое. Тяжесть обусловлена интоксикацией, выраженной неврологической сим-

птоматикой, дыхательной недостаточностью. В сознании. Вялая. Гиподинамичная. На вопросы отвечает киванием головы. Эмоциональный фон не спокойный. Правильного телосложения, нормостенического питания. Костно-мышечная система без деформаций. Кожные покровы-чистые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Периферических отёков и пастозности мягких тканей нет. Зрачки расширены, фотореакция живая. Носогубные складки симметричные. Очаговой неврологической симптоматики нет. Органы кровообращения: PS-96 в 1 мин., А/Д– 128/95 мм.рт.ст. Видимой пульсации сосудов, цианоз не выявлены. Тоны сердца –приглушены, ритмичные, шумов нет. Органы дыхания: SpO2=98%. Дыхание аппаратом ИВЛ «DRAGER» с возрастными параметрами в режиме SIMV: VT – 420, ЧД 17 в мин, Реер 8 см, FiO2–21% Аускультативно проводится по всем полям, хрипы проводного характера. Органы пищеварения: язык обложен белым налётом, суховат. Живот умеренно вздут, доступен глубокой пальпации. Напряжение мышц передней брюшной стенки не выявлено. Печень, селезёнка не увеличены. Мочевыделительная система: область почек не изменена, мочеиспускание по мочевому катетеру, моча соломенно – желтого цвета. Ботулиническая симптоматика – полный птоз век, мидриаз, офтальмоплегия, афония, дисфагия, выраженная миастения.

Данные лабораторно – инструментальных исследований (табл. 1).

Таблица 1. Общий анализ крови

ОА Крови	Ед. измерения	Результат от 20.09.25г	Результат от 22.09.25год	Результат от 26.09.25год	Результат от 03.10.25год	Результат от 10.10.25год	Результат от 16.10.25год
BA#	10 <sup>9</sup> л	0	0	0	0.3 ▲	0.3 ▲	0.1
BA%	%	0.6 ▲	0.3	0.5	2 ▲	2 ▲	0.7 ▲
EO	%	1	0.5 ▼	1.5	1.6	1.6	0.9 ▼
EO#	10 <sup>9</sup> л	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
HCT	%	40.2	37.4	36.8	41.3	41.3	42.5
HGB	г/л	130	123	119	133	120	137
LY	%	15.1 ▼	7.9 ▼	22.1	19 ▼	19 ▼	15.9 ▼
LY#	10 <sup>9</sup> л	1	0.9 ▼	1.6	2.5	2.5	1.3
MCH	г/л	30.3	30.4	30.3	30.2	30.2	29.9
MCHC	г/л	323 ▼	329	323 ▼	322 ▼	322 ▼	322 ▼
MCV	фл	93.7	92.6	93.6	93.7	93.7	92.8
MO	%	5.9	3.3	6.8	3.6	3.6	6.1
MO#	10 <sup>9</sup> л	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
MPV	фл	7	7	6.8	6.8	6.8	7.2
NE	%	77.4 ▲	88 ▲	69.1	73.8 ▲	73.8 ▲	76.4 ▲
NE#	10 <sup>9</sup> л	5	10.1 ▲	5.1	9.7 ▲	9.7 ▲	6.3
PCT	%	0.18	0.16	0.18	0.28	0.28	0.27
PDW	%	17.8 ▲	18.3 ▲	18.3 ▲	17.9 ▲	17.9 ▲	17.3 ▲
PLT	10 <sup>9</sup> /л	260	232	259	410 ▲	379	370 ▲
RBC	10 <sup>12</sup> /л	4.29	4.04	3.93	4.41	4.0	4.58
RDW	%	44.6 ▲	43.7 ▲	43.4 ▲	43.9 ▲	43.9 ▲	42.7 ▲
RDW-CV	%	11.9	11.8	11.6	11.7	11.7	11.5 ▼
WBC	10 <sup>9</sup> /л	6.4	11.5 ▲	7.4	13.1 ▲	5.5	8.3
Незрелые гранулоциты %	10 <sup>9</sup> л	0.4	0.8	0.7	0.2	0.2	0.3
Незрелые гранулоциты абс. значение	10 <sup>9</sup> л	0	0.1	0.1	0	0	0
СОЭ	мм/ч	10	17 ▲	35 ▲	53 ▲	35	40 ▲

Таблица 2. Коагулограмма

Коагулограмма	Ед. измерения	Результат, 20.09.25год	Результат, 26.09.25год	Результат, 01.10.25год	Результат, 06.10.25год	Результат, 10.10.25год
D-Dimer	мг/л	124	3039	2163	2366	—————
FBG	г/л	—————	4.5	6.9	4.9	5.5
PT	сек.	25.3	12.8	—————	13	13.1
TT	сек.	13.9	12.5	12.1	15.4	15.5
AЧТВ	сек.	—————	24	24.3	26.2	25.3
MHO	у.е.	1.34	0.94	1.00	0.97	0.96
ПТИ	%	69.2	106	98.3	102	103

Таблица 3. Биохимический анализ крови

Биохимия крови	Ед. измерения	Результат, 20.09.25 год	Результат, 26.09.25год	Результат, 29.09.25год	Результат, 10.10.25год	Результат, 16.10.25год
СРБ	мг/л	0	17	49	32	14
Аланинаминотрансфераза	Ед/л	16.4	17	19.1	22.5	
Альбумин	мкМЕ/мл	—————	37	37.1	38.1	
Аспартатаминотрансфераза	Ед/л	12	14	16.8	18.7	
Белок общий	г/л	—————	60	64.9	68.1	
Билирубин общий	мкмоль/л	12	8.9	5.7	6.2	
Глюкоза	ммоль/л	6.6	5.7	6.2	7.3	
Креатинин	мкмоль/л	39	49	54	48	57
Мочевина	мкмоль/л	2.0	3.6	3.7	3.3	3.3
Ферритин	мкг/л	—————	131	45	147	
Холестерин	мкмоль/л	5.0	—————	—————	—————	
Щелочная фосфатаза	Ед/л	199	—————	—————	—————	

Таблица 4. Общий анализ мочи

ОАМ	Уд/вес	Белок	Эпителий плоский	Л-ты	Эр-ты	Цилиндры	Соли
13.10.	1010	0.10 г.л.	1–2	2–3	св.5–6		
20.10.	1015	0 г.л.	1–2	2–3	—————		

Таблица 5. Копрограмма

Копро	Конс.	Мыш. вол-на	Раст. кл-ка	Нейтр. жиры	Крахмал	Л-ты	Эр-ты	Простейшие, я/глист	Бак-терии22
22.09.	каш.	-	0–1	0–1	един	1–2		Не обн.	++

Определение антител к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови отрицательно. Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование – не обнаружено. Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность – отрицательно. Анализ мочи по Ничепоренко: лейкоциты – 1000, эритроциты – 0. Кровь на RW, ВИЧ – отрицательно. Кал на Форму 30 – отрицательный. ПЦР РНК на КВИ, грипп А и В – не обнаружено. На рентгенограмме органов грудной клетки от 22.09.25г: патологических изменений в органах грудной полости не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: от 22.09.25г: признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы. Деформация желчного пузыря с признаками застойных явлений. Некалькулезный холецистит. Свободной жидкости в брюшной полости на момент осмотра не выявлено. Микролиты почек.

УЗИ сердца от 22.09.25г: аорта не расширена, не уплотнена. АК не уплотнен, не кальцинирован. Уплотнение передней створки МК, с регургитацией 1+. Трикуспидальная регургитация 1+. СДЛА 19 ммHg. Сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по 2 типу. Перикард б/о. УЗИ сердца от 08.10.25год: аорта не расширена, не уплотнена. АК не уплотнен, не кальцинирован. Уплотнение передней створки МК, с регургитацией 1+. Трикуспидальная регургитация 1.5+. СДЛА 24 ммHg. Сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по 2 типу. Перикард без особенностей. Консультация офтальмолога: ОУ – ограничения подвижности глазного яблока. Оптические среды прозрачные. Зрачок d=5–6мм. На свет не реагирует. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно розовый, границы четкие, в заднем полюсе пастозность сетчатки. Осмотр невролога: больная в сознании, менингеальных знаков нет. При осмотре зрачков умеренный миоз, офтальмопарез 2 степени, птоз. Глотание нарушено, установлен назогастральный зонд, дыхание аппаратом ИВЛ с заданными возрастными параметрами, мышечный тонус в конечностях диффузно снижен. Сила мышц рук снижена до 2–3 баллов. Сухожильные рефлексы снижены. Заключение: Ботулизм, тяжелое течение.

Назначено лечение: промывание ЖКТ 5% содовым раствором. После проведения пробы по Безредка введена противоботулиническая сыворотка типа А, В, Е. ИВЛ с заданными возрастными параметрами, санация ВДП и ИТ, полисорб, очистительные содовые клизмы, инфузионная терапия полиионными растворами с целью дезинтоксикации, антибактериальная терапия (цефтриаксон, ципрофлоксацин), патоген-

нетическая терапия – витамины В1, В6, прозерин, цитофлавин, мeldonий, нейромидин.

**Динамика заболевания.** 21.09.25 г. ввиду выраженности офтальмоплегического синдрома, нарастания острой дыхательной недостаточности и явлений гипоксической энцефалопатии была переведена на аппарат искусственной вентиляции легких. 27.09.25 г. проведена трахеостомия. По тяжести состояния больная находилась в отделении реанимации 25 дней (с 21.09.2025 по 15.10.2025г). На фоне проведенной терапии постепенно купировались бульбарные и офтальмоплегические симптомы. 12.10.25 г. снята с аппарата ИВЛ и переведена на самостоятельное дыхание. 15.10.25 г. переведена в отделение. Выписана из стационара 23.10.2025 г., провела в стационаре 33 койко дня.

## Клинический случай 2

Пациент С., 49 лет, (супруг), разнорабочий, поступил в реанимационное отделение ГБУ РД «РЦИБ и СПИД» 22.09.25 г. на 5-й день болезни с жалобами выраженную слабость, головокружение, осиплый голос, нарушение глотания, опущение век, ощущения затрудненного дыхания.

Из анамнеза заболевания известно: со слов сопровождающих родственников заболел 17.09.25 г., когда стали беспокоить тошнота, боли в животе. За медицинской помощью не обращался. В течении последующих двух дней появились нечеткость зрения, мелькание мушек перед глазами, тяжесть в веках, слабость, а с 21.09.25 г. отмечалось резкое ухудшение состояния в виде головокружения, шаткости походки, опущения век, появления поперхивания при глотании.

21.09.25 г. бригадой скорой помощи был доставлен в РКБ СМП с подозрением на ОНМК, сделана МРТ головного мозга, исключена острая неврологическая патология и пациент госпитализирован в инфекционное отделение ЦРБ с подозрением на «Ботулизм». В стационаре проведено промывание желудка, получил ПБС, антибактериальную (цефтриаксон) и дезинтоксикационную терапию. 22.09.25 г. ввиду ухудшающегося состояния больного – полного птоза век, нарушения глотания, афонии голоса, выраженной общей слабости на реанимации переведен ГБУ РД «РЦИБ и СПИД». Анамнез жизни: ранее отмечает ОРВИ, ОКИ. Хронические заболевания: Гб 2ст., АГ2ст., риск 3; холецистит. Туберкулез, вен. болезни отрицает. Аллергоанамнез: Аллергии на медикаменты и пищевые продукты нет.

Эпидемиологический анамнез: употреблял маринованные помидоры домашнего консервирования. Жена пациента с клиникой пищевого ботулизма, тяжелого течения, тоже госпитализирована в РЦИБ 20.09.25 г.

По тяжести состояния госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии, сразу подключен к аппарату ИВЛ ввиду выраженной дыхательной недостаточности.

Осмотрен лечащим врачом совместно с заведующей отделением реанимации. Объективный статус: t-36,7°C Общее состояние больного тяжелое. Тяжесть обусловлена ботулинической интоксикацией, гипоксической энцефалопатией, дыхательной недостаточностью. В сознании, возбужден. По Шкале Глазго 12–13 баллов. Отмечается судорожная готовность. Кожные покровы бледные. Зрачки средней величины, фотореакция вялая, птоз век, гнусавость голоса, дисфагия. Носогубные складки симметричные. Очаговой неврологической симптоматики нет. Органы дыхания: аускультативно дыхание с обеих сторон ослаблено. Дыхание поверхностное аритмичное, с участием вспомогательной мускулатуры, ЧДД 30 в мин. SpO<sub>2</sub>=67%. Органы кровообращения: PS-78 в 1 мин., АД–200/120 мм.рт.ст. пульс на периферических сосудах средних свойств и качеств. Тоны сердца – приглушены, ритмичные, шумов нет.

Органы пищеварения: Живот умеренно вздут, доступен глубокой пальпации. Напряжение мышц передней брюшной стенки не выявлено. Печень увеличена на 2 см, мягкой консистенции. Имеется назогастральный зонд, по НГЗ зеленое отделяемое. Установлен подключичный катетер справа. Мочевыделительная система: область почек не изменена, мочеиспускание по мочевому катетеру.

Данные лабораторно – инструментальных исследований (табл. 6)

Таблица 6. Общий анализ крови

ОАК	Ед. измерения	Результат, 22.09.25 г.	Результат, 29.09.25 г.	Результат, 13.10.25 г.
BA#	10 <sup>9</sup> /л	0.1	0.1	
BA%	% <sup>4</sup> 0	0.6 ▲	1 ▲	
EO	%	3.1	4	
EO#	10 <sup>9</sup> /л	0.5 ▲	0.3	
HCT	%	47.1	34.7 ▼	42.3
HGB	г/л	138	103	124
LY	%	4.1 ▼	23.6	
LY#	10 <sup>9</sup> /л	0.7 ▼	1.9	
MCH	г/л	20.6	20.7	
MCHC	г/л	293 ▼	297 ▼	
MCV	фл	70.2	69.7	
MO	%	4.6	8.9 ▲	
MO#	10 <sup>9</sup> /л	0.8	0.7	
MPV	фл	8	8	
NE	%	87.6 ▲	62.5	
NE#	10 <sup>9</sup> /л	14.6 ▲	5.1	
PCT	%	0.25	0.27	
PDW	%	18.5 ▲	18.5 ▲	
PLT	10 <sup>9</sup> /л	316	339 ▲	521
RBC	10 <sup>12</sup> /л	6.71 ▲	4.98	6,1
RDW	%	34.5 ▲	34.3 ▲	
RDW-CV	%	12.3	12.3	
WBC	10 <sup>9</sup> /л	16.7	8.2	6,6
COЭ	мм/ч	5	37	16

Таблица 7. Биохимический анализ крови

Биохимия крови	Ед. измерения	Результат, 22.09.25 г.	Результат, 29.09.25 г.	Результат, 06.10.25 г.
Аланинаминотрансфераза	Ед/л	18	17,5	28,4
Альбумин	мкМЕ/мл	48,3	38,6	37,9
Аспартатаминотрансфераза	Ед/л	20	22,2	15,6
Белок общий	г/л	81,1	59,7	70
Билирубин общий	мкмоль/л	15,1	9,6	6

Биохимия крови	Ед. измерения	Результат, 22.09.25 г.	Результат, 29.09.25 г.	Результат, 06.10.25 г.
Глюкоза	ммоль/л	5,58	4,99	6,06–5,28 от 13.10.25 г.
Креатинин	мкмоль/л	118	54	61
Мочевина	ммоль/л	5,7	6,01	2,4
Ферритин	мкг/л	117,4	172,5	218,9
Холестерин	мкмоль/л	3,97		
СРБ	мг/л	13,3	26,2	0

Таблица 8. Коагулограмма

Коагулограмма	Ед. измерения	Результат, 22.09.25 г.	Результат, 29.09.25 г.	Результат, 13.10.25 г.
D-Dimer	мг/л	82	92	220
FVG	г/л	3.262	6.242 ▲	4.585 ▲
ТВ	сек.	14.4	13,3	15.6
АЧТВ	сек.	34.4 ▲	25,6	16.6
PT	сек.		213	40.2 ▲
MHO	у.е.		0.96	1.16
ПТИ	%		104.3	82.2

Таблица 9. Копрограмма

Копро	Конс.	Мыш. волокна	Раст. кл-ка	Нейтр. жиры	Крахмал	Л-ты	Эр-ты	Простейшие, я/глист	Бактерии
23.09.25 г.	Каш.	2–3	3–4	Знач.		1–2		Др. гр. ++	++
13.10.25 г.	Каш.	2–3	1–2	4–6	Един.	0–1			++

Таблица 10. Анализ мочи

О/а мочи	Уд.вес	Л-ты	Белок, г/л	Эр -ты	Эп.пл.	Соли	Цвет
22.09.25 г.	м/м	2–3	0,2	св.2–3	1–2	Моч. кисл.	С/ж
13.10.25 г.	1020	1–2	Нет	Нет	1–2		С/ж

На рентгенографии органов грудной клетки – признаков патологии органов грудной клетки не выявлено. Кровь на RW, ВИЧ, Кал на Форму 30 – отрицательны.

УЗИ органов брюшной полости и почек: эхопризнаки диффузных реактивных изменений паренхимы печени. Некалькулезный холецистит с признаками застойных явлений. Петли тонкого кишечника расширены до 29 мм гомогенным содержимым. Свободной жидкости в брюшной полости на момент осмотра достоверно не выявлено. УЗ – признаки микролитов в структуре обеих почек в небольшом количестве. УЗИ сердца: заключение: аорта в восходящем отделе расширена, уплотнена. АК уплотнен, кальцинирован с регургитацией 1,5+. Уплотнение створок МК с регургитацией 1,5+. Трикуспидальная регургитация 2+. СДЛА 34 ммHg. Сократимость миокарда ЛЖ сохранена. Выявлен кипекинез по передне-перегородочной, передней и апикальной боковой стенке (ПИКС? «оглушенный миокард») наблюдение в динамике. Левое предсердие увеличено у створок. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по 2 типу. Перикард без особенностей.

Осмотрен офтальмологом: ОУ – ограничения подвижности глазного яблока. Оптические среды прозрачные. Зрачок d=5–6мм. На свет не реагирует. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно розовый, границы четкие, в заднем полюсе пастозность сетчатки. Осмотрен неврологом: Заключение. Ботулизм, тяжелое течение.

Назначено лечение: промывание ЖКТ 5% содовым раствором. После проведения пробы по Безредка введена противоботулиническая сыворотка типа А, В, Е. ИВЛ с заданными возрастными параметрами, санация ВДП и ИТ, полисорб, очистительные содовые клизмы, инфу-

зионная терапия полиионными растворами с целью дезинтоксикации, антибактериальная терапия (цефтриаксон, ципрофлоксацин), патогенетическая терапия – витамины В1, В6, прозерин, цитофлавин, мельдоний, нейромидин.

**Динамика заболевания.** 22.09.25 г. (со дня поступления) ввиду выраженности офтальмоплегического синдрома, нарастания острой дыхательной недостаточности и явлений гипоксической энцефалопатии был переведен на аппарат искусственной вентиляции легких. 06.10.25 г. снят с аппарата ИВЛ и переведен на самостоятельное дыхание. 08.10.25 г. Переведен в отделение.

Выписан из стационара 16.10.2025 г. провел в стационаре 24 дня койко дня.

После улучшения общего самочувствия, купирования неврологических и офтальмоплегических нарушений, пациенты в удовлетворительном состоянии выписаны под наблюдение терапевта, невролога по месту жительства.

Выставлен заключительный диагноз: А05.1 Ботулизм пищевой, тяжелая форма.

## Комментарий

Приведенный семейный случай свидетельствует об отсутствии распространенности и эпидемиологического надзора медицинских работников в отношении ботулизма.

Такие симптомы, как общая слабость, головокружение, диплопия, снижение остроты зрения, нарушение конвергенции и акта глотания, были основанием для постановки диагноза «ботулизм» у супруги. Ни один врач районной скорой помощи и больницы не заподозрил у пациентки ботулизм.

Кроме того, несмотря на то, что супруга уже находилась в Республиканском стационаре с подтвержденным диагнозом «ботулизм», супруг с развивающейся клиникой ботулизма в течении 3-х дней оставался дома, не было проведено расследования очага ботулизма, раннего выявления больного, не утилизирован зараженный продукт. А, при обращении за медицинской помощью супруга в районную больницу, его также направляют для исключения ОНМК в республиканский стационар.

Ошибки, допущенные в диагностике заболевания, привели к поздней госпитализации, удлинению срока стационарного пребывания и могли послужить причиной неэффективности проводимых лечебных мероприятий и развитию неблагоприятного исхода.

## Заключение

Анализ представленного клинического случая свидетельствует о том, что, несмотря на явную клиническую симптоматику, наличие эпидемиологического анамнеза, врачи, не имеют настороженности в отношении ботулизма. Терапевтам, неврологам и врачам других специальностей при подозрении на ботулизм следует учитывать разнообразие клинической картины. Тяжесть состояния пациента может варьировать от легкой до крайне тяжелой. Нужно ориентироваться не только на клинические проявления: отсутствие повышения температуры тела, прогрессирующую мышечную гипотонию, сухость во рту, глазных симптомов (нечеткость зрения, диплопия, мидриаз и др.), дизартрию, дисфагию, но и на связь заболевания с употреблением в пищу продуктов домашнего консервирования.

Своевременно выставленный диагноз служит залогом успешной терапии больных ботулизмом и прежде всего скорейшего начала специфической серотерапии, что способствует благоприятному исходу заболевания, снижает частоту возможных осложнений и летальных исходов.

## Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с. (Серия «Национальные руководства» – ISBN 978-5-9704-4912-7
2. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Нурова С.В. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. Архив внутренней медицины. 2019 4: 253–259. [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. Trudnosti rannej diagnostiki i lecheniya botulizma. Arhiv Vnutrennej Mediciny. 2019 4: 253–259. (In Russ.)]
3. Малышев Н.А., Никифоров В.В., Санин Б.И., Томилин Ю.Н., Смагулов К.З. Ботулизм (клиника, диагностика и лечение): пособие для врачей. Москва: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2003. 31 с.
4. Ермак Т.Н. Ботулизм // Интенсивная терапия: национальное руководство / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 576–582.
5. О профилактике ботулизма. Данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: [https:// www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=19943](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=19943)
6. Costa A.M., Silva J.M., Belém F., Silva L.P., Ascensão M., Evangelista C. Foodborne botulism: a case report // Porto Biomed. J. 2021. Vol. 6, N 1. P. e115. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pbj.000000000000115> PMID: 33532656; PMCID: PMC7846414.

## A FAMILY CASE OF FOODBORNE BOTULISM

**Amirova Dz.M., Akhmedov Dz.R., Dzhanmurzaeva A.M., Amirhanova Dz.Ch., Omarova S.A.** Dagestan State Medical University, Republican Center for Infectious Diseases, Prevention, and Control of AIDS named after S.M. Magomedov

In recent years, Russia has seen an increase in the incidence of botulism, with a corresponding rise in the proportion of fatalities associated with complications arising from the disease. Recovery from this illness is only possible with timely medical consultation, an accurate diagnosis, and adequate emergency treatment. The article focuses attention on the necessity of prompt differential diagnosis of botulism, the provision of first aid, and the timely initiation of specific therapy, all of which significantly influence the outcome of botulism. A family case of foodborne botulism from personal clinical practice is presented as a clinical example.

**Keywords:** botulism, botulism therapy, early diagnosis of botulism, acute respiratory failure, botulinum antitoxin.

## References

1. Infectious Diseases: National Guide / ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. – Moscow: GEOTAR-Media, 2019. – 1104 p. (National Guides Series). – ISBN 978-5-9704-4912-7
2. Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Nurova S.V. Challenges in early diagnosis and treatment of botulism // Archive of Internal Medicine. 2019. No. 4. P. 253–259. [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Nurova S.V. Trudnosti rannej diagnostiki i lecheniya botulizma. Arhiv Vnutrennej Mediciny. 2019. No. 4. P. 253–259. (In Russ.)]
3. Malyshev N.A., Nikiforov V.V., Sanin B.I., Tomilin Yu.N., Smagulov K.Z. Botulism (clinic, diagnosis, and treatment): a guide for physicians. Moscow: Moscow Government Department of Health, 2003. 31 p.
4. Yermak T.N. Botulism // Intensive Care: National Guide / ed. by I.B. Zabolotskikh, D.N. Protsenko. 2nd ed., rev. and exp. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. P. 576–582.
5. On the prevention of botulism. Data from the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=19943](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=19943)
6. Costa A.M., Silva J.M., Belém F., Silva L.P., Ascensão M., Evangelista C. Foodborne botulism: a case report // Porto Biomed. J. 2021. Vol. 6, No. 1. P. e115. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pbj.000000000000115> PMID: 33532656; PMCID: PMC7846414.

# Отечный синдром: алгоритм физикального обследования для дифференциации сердечных, почечных и венозных отеков

## Вильцанюк Ирина Александровна,

к.м.н., доцент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им С.И. Георгиевского  
E-mail: irav1975@list.ru

## Аметов Эдем Назимович,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им С.И. Георгиевского  
E-mail: edemametov6@gmail.com

## Клюев Артем Игоревич,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им С.И. Георгиевского  
E-mail: artem.kluev77@mail.ru

## Мустафаев Зекерья Мустафаевич,

студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им С.И. Георгиевского

Отечный синдром является одной из самых частых и междисциплинарных проблем в клинике внутренних болезней, встречаясь в практике терапевтов, кардиологов, нефрологов и хирургов. Несмотря на бурное развитие инструментальной диагностики (УЗИ, МРТ, лабораторные маркеры), физикальное обследование остается «золотым стандартом» первичного этапа диагностики, позволяя врачу в кратчайшие сроки сузить диагностический поиск и избежать необоснованного назначения дорогостоящих исследований. Неверное обнаружение генеза отеков ведет к нерациональной фармакотерапии, что в свою очередь приводит к нежелательным последствиям. К тому же на ранних стадиях различные виды отеков могут иметь схожую локализацию, что требует от врача владение четким алгоритмом оценки физических свойств тканей. Качественная пропедевтическая техника позволяет сократить время до постановки диагноза и начала специфического лечения.

**Ключевые слова:** отечный синдром, дифференциальная диагностика, физикальное обследование, сердечная недостаточность, нефротический синдром, хроническая венозная недостаточность, пропедевтика внутренних болезней, пальпация, локализация отеков, алгоритм диагностики.

## Введение

Отечный синдром – это избыточное накопление жидкости в межклеточном пространстве и серозных полостях, являющееся одним из наиболее универсальных и одновременно диагностически сложных симптомов в клинике внутренних болезней. Несмотря на бурное развитие инструментальной диагностики и лабораторного мониторинга, классическое физикальное обследование пациента остается фундаментом, на котором строится первичная гипотеза и определяется дальнейшая стратегия обследования.

Актуальность дифференциальной диагностики отеков обусловлена мультифакторностью их этиологии. Внешне схожие клинические проявления могут быть следствием принципиально различных патофизиологических процессов: от системной гемодинамической перегрузки при сердечной недостаточности и нарушения белково-синтетической функции или фильтрации при заболеваниях почек до локальных нарушений оттока при патологии венозного русла.

В современных условиях врач нередко сталкивается с проблемой гипердиагностики или, напротив, недооценки тяжести состояния из-за неверной интерпретации физикальных данных. Ошибочная трактовка генеза отеков ведет к нерациональной фармакотерапии – например, неоправданному назначению диуретиков при изолированной венозной патологии или пропуску начальных стадий декомпенсации сердечной деятельности. Таким образом, владение четким алгоритмом осмотра и пальпации, знание специфических признаков «цвета, температуры и плотности» отечных тканей становятся критически важными инструментами для верификации диагноза у постели больного.

Данная работа посвящена систематизации физикальных критериев и разработке прикладного алгоритма, позволяющего эффективно проводить дифференциальную диагностику между сердечными, почечными и венозными отеками в повседневной клинической практике.

Цель исследования: для достижения цели была осуществлена систематизация и анализ данных, полученных из научной литературы и электронных ресурсов за период с 2000 по 2025 гг. Все публикации проиндексированы в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, e-Library. Поиск осуществлялся по ключевым фразам: отечный синдром, дифференциальная диагностика, физикальное обследование, сердечная недостаточность, нефротический синдром, хроническая венозная недостаточность, пропедевтика внутренних болезней, пальпация, локализация отеков, алгоритм диагностики.

## Основная часть

### Патофизиологические детерминанты отечного синдрома

Формирование отеков при сердечных, почечных и венозных заболеваниях обусловлено четырьмя классическими детерминантами, каждая из которых доминирует при определенной патологии:

**1) Повышение гидростатического давления в капиллярах.** Это ведущий механизм для сердечных и венозных отеков.

При сердечной недостаточности (особенно правожелудочковой) происходит снижение сердечного выброса, что ведет к росту центрального венозного давления и ретроградному застою в венах большого круга кровообращения. Повышенное давление в венозном конце капилляра препятствует реабсорбции жидкости, что «выталкивает» плазму в ткани.

При венозной патологии (тромбоз, варикозная болезнь) подъем гидростатического давления носит локальный характер из-за механического препятствия оттоку или клапанной недостаточности вен.

**2) Снижение онкотического давления плазмы крови.** Этот механизм является ключевым для почечных отеков.

Альбумины плазмы обеспечивают около 80% онкотического давления, удерживающего воду внутри сосуда. При заболеваниях почек, сопровождающихся массивной протеинурией (более 3,5 г белка в сутки), развивается выраженная гипоальбуминемия. Когда уровень общего белка падает ниже 50–60 г/л (а альбуминов – ниже 20–25 г/л), жидкость перестает удерживаться в крови и под действием градиента давлений устремляется в интерстиций. Это объясняет диффузный, мягкий характер почечных отеков.

**3) Вторичная активация нейрогуморальных систем (РААС и АДГ).** Этот патогенетический блок связывает сердечные и почечные отеки в единый порочный круг.

Снижение эффективного объема циркулирующей крови (ОЦК) – из-за депонирования жидкости в тканях или падения сердечного выброса – воспринимается волюморцепторами как гиповолемия.

В ответ активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Альдостерон стимулирует реабсорбцию натрия в канальцах почек, что влечет за собой задержку воды.

Параллельно стимулируется секреция антидиуретического гормона (АДГ), который увеличивает проницаемость собирательных трубочек почек для воды.

Результатом становится общая гипергидратация организма, поддерживающая существование отека даже при частичной компенсации основного заболевания.

**4) Изменение проницаемости капиллярной стенки (мембраногенный фактор).** Хотя этот фактор более характерен для воспалительных и аллергических процессов, он играет роль и при длительно существующих венозных или сердечных отеках. Хроническая гипоксия тканей, развивающаяся на фоне застоя, повреждает эндотелий капилляров. Это приводит к выходу в интерстиций не только воды, но и крупномолекулярных белков, что делает отек более плотным и трудноизлечимым (стадия фибредемы).

### Сравнительная характеристика по данным физикального осмотра (табл. 1)

Таблица 1

Критерии	Сердечные отеки	Почечные отеки	Венозные отеки
Первичная локализация	Стопы, лодыжки (у лежачих – крестец)	Лицо, веки («мешки под глазами»)	Стопа и голень одной ноги (чаще)
Направление прогрессии	Восходящие (снизу вверх)	Нисходящие (сверху вниз)	Локальные
Связь со временем суток	Усиливаются к вечеру	Максимальны утром	Усиливаются после статики
Цвет кожи	Цианотичный (синюшный), акроцианоз	Бледный («белые отеки»)	Гиперемия или гиперпигментация
Температура кожи	Холодная	Нормальная или теплая	Повышена (в зоне отека)
Консистенция	Плотные (ямка остается долго)	Мягкие, тестоватые (ямка быстро исчезает)	Очень плотные, индурированные

### Алгоритм физикального обследования

**Этап I: Осмотр и оценка симметричности.** Симметричность: Двусторонние отеки чаще указывают на системную патологию (сердце, почки). Асимметрия – патогномичный признак венозного тромбоза или лимфедемы.

Положение пациента: Если отек локализован на лице – приоритет почечной этиологии. Если на ногах – сердечной или венозной.

**Этап II: Пальпация и определение плотности.** Симптом ямки (Pitting test): Надавливание большим пальцем над передней поверхностью большеберцовой кости в течение 5 секунд.

Глубокая, медленно выравнивающаяся ямка характерна для застойных (сердечных) процессов.

Отсутствие ямки при наличии визуального отека указывает на лимфеду или запущенную стадию венозной недостаточности.

**Этап III: Выявление сопутствующих системных признаков.** Физикальное обследование должно выходить за пределы зоны отека:

При подозрении на сердечный отек: Обязательная пальпация печени (гепатомегалия), осмотр шейных вен (набухание), аускультация сердца (ритм галопа) и легких (влажные хрипы).

При подозрении на почечный отек: Оценка сухости кожи, измерение АД (артериальная гипертензия), проверка симптома поколачивания по пояснице.

При подозрении на венозный отек: Осмотр на наличие варикозно расширенных вен, трофических язв, измерение окружности голени на разных уровнях.

### Выводы

1. Приоритетность физикальных методов: Несмотря на развитие инструментальной диагностики, тщательный визуальный осмотр и пальпация остаются «золотым стандартом» первичного скрининга. Локализация, время появления и консистенция отека позволяют с точностью до 80–90% определить этиологию синдрома на этапе первого контакта с пациентом.

2. Дифференциальные маркеры локализации: Для сердечных отеков характерна восходящая симметричная динамика (стопы – голени – бе-

дра) с усилением к вечеру. Почечные отеки, напротив, имеют нисходящий характер (начиная с лица и век) и максимально выражены в утренние часы. Асимметрия отека в подавляющем большинстве случаев указывает на локальную венозную или лимфатическую патологию.

3. Патофизиологическая значимость консистенции: Плотность отека («симптом ямки») служит индикатором патогенетического механизма. Мягкие, «тестоватые» отеки характерны для гипоонкотических состояний (нефротический синдром), в то время как плотные, индурированные ткани свидетельствуют о высоком гидростатическом давлении или длительном лимфостазе.

4. Необходимость системной оценки: Изолированное исследование зоны отека малоинформативно. Диагностический алгоритм обязательно должен включать аускультацию сердца и легких, пальпацию печени, осмотр вен шеи и контроль артериального давления для исключения или подтверждения системной недостаточности органов.

5. Клиническая значимость ранней дифференциации: Своевременное разделение сердечных, почечных и венозных отеков позволяет избежать тактических ошибок в лечении (например, необоснованного назначения агрессивной мочегонной терапии при венозном тромбозе или избыточной инфузионной терапии при ХСН).

### Литература

1. Мухин, Н.А. Пропедевтика внутренних болезней: учебник / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с.
2. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4078.
3. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 608 с.
4. Флебология: руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. – Москва: Медицина, 2001. – 664 с.
5. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Клинические рекомендации РФ 2021 // Ассоциация флебологов России. – 2021.
6. Григорьев, П.Я. Дифференциальный диагноз отечного синдрома / П.Я. Григорьев, А.В. Конорева // Справочник поликлинического врача. – 2011. – № 4. – С. 12–16.
7. Gorman, W.P. Diagnosis and management of leg edema / W.P. Gorman, K.R. Davis, R. Donnelly // BMJ. – 2000. – Vol. 320, № 7247. – P. 1453–1456.
8. Traves, K.P. Edema: Diagnosis and Management / K.P. Traves, J.S. Studdiford, S. Pickle, A. Jain // American Family Physician. – 2013. – Vol. 88, № 2. – P. 102–110.

### EDEMA SYNDROME: A PHYSICAL EXAMINATION ALGORITHM FOR DIFFERENTIATING CARDIAC, RENAL, AND VENOUS EDEMA

Viltsanyuk I.A., Ametov E.N., Klyuev A.I., Mustafayev Z.M.

Order of the Red Banner of Labor, S.I. Georgievsky Medical Institute

Edematous syndrome is one of the most frequent and interdisciplinary problems in the clinic of internal diseases, occurring in the practice of internists, cardiologists, nephrologists and surgeons. Despite the rapid development of instrumental diagnostics (ultrasound, MRI, laboratory markers), physical examination remains the “gold standard” of the primary stage of diagnosis, allowing the doctor to narrow down the diagnostic search as soon as possible and avoid unjustified appointment of expensive studies. Incorrect detection of the genesis of edema leads to irrational pharmacotherapy, which in turn leads to undesirable consequences. In addition, in the early stages, different types of edema may have similar localization, which requires the doctor to have a clear algorithm for assessing the physical properties of tissues. High-quality propaedeutic techniques can reduce the time before diagnosis and the start of specific treatment.

**Keywords:** edematous syndrome, differential diagnosis, physical examination, heart failure, nephrotic syndrome, chronic venous insufficiency, propaedeutics of internal diseases, palpation, localization of edema, diagnostic algorithm.

### References

1. Mukhin, N.A. Propaedeutics of internal diseases: textbook / N.A. Mukhin, V.S. Moiseev. – 2nd ed., ispr. and add. Moscow: GEOTAR–Media, 2020, 848 p.
2. Chronic heart failure. Clinical Guidelines 2020 / Russian Society of Cardiology // Russian Journal of Cardiology, 2020, vol. 25, No. 11, pp. 4078.
3. Nephrology: National Guidelines / edited by N.A. Mukhin. Moscow: GEOTAR–Media, 2014. 608 p.
4. Phlebology: a guide for doctors / edited by V.S. Savelyev. Moscow: Meditsina Publ., 2001. 664 p.
5. Varicose veins of the lower extremities. Clinical guidelines of the Russian Federation 2021 // Association of Phlebologists of Russia. – 2021.
6. Grigoriev, P. Ya. Differential diagnosis of edematous syndrome / P. Ya. Grigoriev, A.V. Konoreva // Polyclinic doctor's handbook. – 2011. – No. 4. – pp. 12–16.
7. Gorman, W.P. Diagnosis and management of leg edema / W.P. Gorman, K.R. Davis, R. Donnelly // BMJ. – 2000. – Vol. 320, No. 7247. – P. 1453–1456.
8. Traves, K.P. Edema: Diagnosis and Management / K.P. Traves, J.S. Studdiford, S. Pickle, A. Jain // American Family Physician. – 2013. – Vol. 88, № 2. – P. 102–110.

# Сравнительная характеристика иммунного статуса при различных клинических формах бруцеллёза в Республике Дагестан

## Абусуева Аида Сагадуллаевна,

кандидат медицинских наук доцент, кафедра инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: Aida39@list.ru

## Каирбекова Юлдуз Хангереевна,

студент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: kairbekovaulduz81@gmail.com

## Даниялбекова Заира Мутагировна,

кандидат медицинских наук доцент, кафедра инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: ZairaD05@mail.ru.

## Айтемирова Амина Гаджимурадовна

студент, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: aitemirova04@mail.ru

## Джанмурзаева Асият Магомедовна,

ассистент кафедры инфекционных болезней им. акад. Г.П. Руднева, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России  
E-mail: askamed321@mail.ru

Актуальность. Бруцеллёз остаётся серьёзной проблемой здравоохранения в эндемичных регионах России, в частности в Республике Дагестан, характеризующейся стабильно высокими показателями заболеваемости и тенденцией к хронизации процесса. Недостаточно изученными остаются региональные особенности иммунопатогенеза, определяющие исход заболевания. Цель. Провести сравнительный анализ состояния клеточного (фагоцитарного, Т-клеточного) и гуморального звеньев иммунитета, а также изучить качественные и количественные характеристики циркулирующих иммунных комплексов у пациентов с острым, подострым и хроническим бруцеллёзом в условиях Дагестанского региона. Материал и методы. Обследовано 106 пациентов с верифицированным диагнозом «бруцеллёз» (острая форма – 38, подострая – 26, хроническая – 42) и 30 условно здоровых доноров. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарному индексу и фагоцитарному числу в тесте с частицами латекса. Субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD72+) определяли методом проточной цитометрии. Уровень и размерный состав циркулирующих иммунных комплексов исследовали на 1, 2 и 3-й неделях стационарного лечения методами осаждения полиэтиленгликолем и гель-хроматографии. Результаты. Установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) угнетение фагоцитарной активности в группе острого бруцеллёза (фагоцитарный индекс =  $2,1 \pm 0,36$ ; фагоцитарное число =  $43,2 \pm 4,2$ ) по сравнению с контролем и группой хронического бруцеллёза, где показатели имели тенденцию к нормализации. Во всех клинических группах выявлен Т-клеточный иммунодефицит, наиболее выраженный в отношении CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов при остром течении ( $23 \pm 4\%$  против  $40 \pm 5\%$  в контроле,  $p < 0,05$ ). Максимальная концентрация циркулирующих иммунных комплексов зафиксирована при острой форме на 2-й неделе ( $1,33 \pm 0,03$  усл. ед.), при этом их размеры были минимальны в начале заболевания (коэффициент элюции  $0,9 \pm 0,08$ ), нарастая к периоду выздоровления, что свидетельствует о смене фракции мелких патогенных комплексов на более крупные и легко удаляемые из организма. Заключение. Бруцеллёзная инфекция в Дагестане протекает на фоне глубоких и стадийно-специфичных нарушений иммунитета. Острая фаза характеризуется сочетанием подавления фагоцитоза, дефицита Т-лимфоцитов-хелперов и накоплением мелких иммунных комплексов, что создает предпосылки для хронизации и развития иммунокомплексной патологии. Полученные данные обосновывают целесообразность включения иммунокорректирующей терапии на ранних этапах заболевания.

**Ключевые слова:** бруцеллёз, иммунитет, фагоцитоз, Т-лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы, Дагестан, хронизация, иммунокомплексная патология.

## Введение

Бруцеллёз, будучи классическим зоонозом, сохраняет статус управляемой, но не ликвидированной инфекции на территории Российской Федерации. Эпидемиологическое неблагополучие ряда регионов, в первую очередь Северо-Кавказского федерального округа, обусловлено интенсивными эпизоотическими процессами в животноводстве [1]. Республика Дагестан относится к территориям с наиболее широким распространением бруцеллёза: среднегодовой показатель заболеваемости в 2020–2023 гг. варьировал от 15,2 до 21,4 на 100 тыс. населения, что в 20–25 раз превышает общероссийский уровень [2, 3].

Клиническое разнообразие и высокая частота перехода в хроническую форму (до 60%) инфекции, вызываемой бактериями рода *Brucella*, тесно связаны с особенностями взаимодействия возбудителя с иммунной системой человека. Бруцеллы, являясь факультативными внутриклеточными паразитами, обладают сложным набором механизмов уклонения от иммунного надзора: они подавляют естественную гибель макрофагов, препятствуют представлению антигенов и выработке провоспалительных сигнальных молекул [4, 5]. Это приводит к нарушению баланса в системе иммунитета, проявляющемуся угнетением Т-клеточного звена и неэффективным поглощением возбудителя фагоцитами.

Несмотря на обилие работ, посвященных иммунологии бруцеллёза, комплексные исследования, одновременно оценивающие эффекторные (фагоцитоз), регуляторные (субпопуляции лимфоцитов) и повреждающие (иммунные комплексы) факторы в развитии заболевания и в условиях конкретного эндемичного региона, встречаются редко [6]. Это определяет актуальность настоящего исследования, целью которого явилась характеристика системного иммунного ответа при разных клинических формах бруцеллёза у жителей Дагестана для обоснования патогенетической терапии.

## Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное когортное исследование.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (протокол № 15 от 12.11.2019). От всех участников получено информированное согласие.

Участники. В исследование включены 106 пациентов, находившихся на лечении в ГБУ РД «Республиканская инфекционная клиническая больница» (Махачкала) в период 2020–2023 гг. Критерии включения: подтвержденный диагноз «бруцеллёз» на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержденный серологически (реакция пассивной гемагглютинации в титре 1:200 и выше, положительный иммуноферментный анализ). Критерии исключения: ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, первичные иммунодефициты, беременность, отказ от участия.

Пациенты распределены по клиническим формам согласно классификации, предложенной Г.П. Рудневым:

1. Острый бруцеллёз (длительность заболевания до 3 месяцев) – 38 человек.
2. Подострый бруцеллёз (длительность от 3 до 6 месяцев) – 26 человек.
3. Хронический бруцеллёз в фазе обострения (длительность свыше 6 месяцев) – 42 человека.

Контрольную группу составили 30 условно здоровых лиц (доноры крови), сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих в анамнезе бруцеллёза и отрицательных по результатам серологического обследования.

Лабораторные методы. Материалом для исследования служила венозная кровь. Забор образцов у пациентов проводили трёхкратно: на 1-й, 2-й и 3-й неделях пребывания в стационаре.

1. Оценка фагоцитоза: Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали с использованием частиц латекса диаметром 1,2–1,5 мкм. Рассчитывали фагоцитарный индекс – среднее количество частиц, поглощённых одним активным нейтрофилом, и фагоцитарное число – процент клеток, участвующих в фагоцитозе.

2. Определение субпопуляций лимфоцитов: Субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии на анализа-

торе с использованием моноклональных антител к рецепторам CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-лимфоциты-хелперы), CD8 (Т-лимфоциты-цитотоксические), CD72 (В-лимфоциты). Результаты выражали в процентах.

3. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: Концентрацию иммунных комплексов измеряли методом осаждения с 3,75% полиэтиленгликолем, результаты выражали в условных единицах. Размерный состав иммунных комплексов (коэффициент элюции) оценивали методом гель-хроматографии на колонке с сефадексом. Мелкие иммунные комплексы соответствовали коэффициенту элюции менее 1,2, крупные – коэффициенту элюции 1,2 и более.

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ. Проверка нормальности распределения проводилась по соответствующему критерию. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего. Сравнение групп выполнено с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и однофакторного дисперсионного анализа с пост-хок тестом. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В ходе исследования были проанализированы показатели иммунной системы у 106 пациентов. Возрастной и половой состав групп был сопоставим. Средний возраст составил  $38,4 \pm 5,2$  лет, преобладали мужчины (62,3%).

Состояние фагоцитарного звена. Анализ фагоцитарной активности нейтрофилов выявил её существенное угнетение в острую фазу инфекционного процесса (Таблица 1). У пациентов с острым бруцеллёзом фагоцитарный индекс и фагоцитарное число были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля и больными хроническим бруцеллёзом. При хроническом бруцеллёзе показатели фагоцитоза приближались к значениям контрольной группы, что может свидетельствовать о фазовом характере изменений в системе врождённого иммунитета.

Таблица 1. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у больных бруцеллёзом ( $M \pm m$ )

Группа	Количество наблюдений	Фагоцитарный индекс	Фагоцитарное число, %
Острый бруцеллёз	38	$2,1 \pm 0,36$ ***	$43,2 \pm 4,2$ ***
Подострый бруцеллёз	26	$2,6 \pm 0,28$	$48,6 \pm 6,7$
Хронический бруцеллёз	42	$2,9 \pm 0,21$	$58,4 \pm 3,6$
Контроль (здоровые доноры)	3	$0,2,9 \pm 0,11$	$65,6 \pm 4,8$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой хронического бруцеллёза.

Характеристика субпопуляций лимфоцитов. У всех обследованных пациентов, независимо от формы заболевания, наблюдались признаки Т-клеточной недостаточности (Таблица 2). Наиболее глубокие изменения зафиксированы в пуле CD4+ Т-лимфоцитов (хелперов). При остром бруцеллёзе их относительное количество снижалось практически вдвое относительно контроля ( $23 \pm 4\%$  против  $40 \pm 5\%$ ,  $p < 0,05$ ). Содержание CD8+ цитотоксических лимфоцитов также имело тенденцию к снижению, однако эти различия не достигли статистической значимости. Количество CD72+ В-лимфоцитов существенно не отличалось от контрольных значений, что указывает на относительную сохранность гуморального звена на уровне клеток-предшественников.

Таблица 2. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у больных бруцеллёзом ( $M \pm m$ ), %

Группа	Количество наблюдений	CD3+ (Т-лимф)	CD4+ (Т-хелперы)	CD8+ (Т-цитотокс.)	CD72+ (В-лимф)
Острый бруцеллёз	38	$58 \pm 6$ *	$23 \pm 4$ ***	$19 \pm 6$	$6 \pm 3$
Подострый бруцеллёз	26	$66 \pm 8$	$32 \pm 5$	$23 \pm 7$	$7 \pm 2$
Хронический бруцеллёз	42	$60 \pm 7$ *	$34 \pm 6$	$20 \pm 4$	$9 \pm 4$
Контроль	30	$74 \pm 6$	$40 \pm 5$	$25 \pm 5$	$8 \pm 3$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля; \*\* –  $p < 0,05$  по сравнению с группами подострого и хронического бруцеллёза.

Динамика и качественная характеристика циркулирующих иммунных комплексов. При исследовании гуморального звена на эффек-

тном уровне выявлены выраженные межгрупповые различия. У пациентов с острым бруцеллёзом зафиксирован максимальный подъём уровня иммунных комплексов, достигающий пика на второй неделе наблюдения. Так, на 1-й неделе уровень составлял  $0,96 \pm 0,04$  усл. ед., на 2-й неделе возрастал до  $1,33 \pm 0,03$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), а к 3-й неделе снижался до  $1,14 \pm 0,06$  усл. ед. Одновременно с этим на первой неделе заболевания регистрировались иммунные комплексы минимальных размеров (коэффициент элюции  $0,9 \pm 0,08$ ), которые статистически значимо ( $p < 0,05$ ) укрупнялись к третьей неделе (коэффициент элюции  $1,28 \pm 0,05$ ), приближаясь к значениям, характерным для группы хронического бруцеллёза.

В группах подострого и хронического бруцеллёза уровень иммунных комплексов был умеренно повышен, однако их размерный профиль характеризовался преобладанием крупномолекулярных фракций на протяжении всего периода наблюдения.

## Обсуждение

Проведенное исследование позволило детализировать иммунные механизмы развития бруцеллёза в условиях Дагестанского региона, подтвердив концепцию о многоуровневом воздействии возбудителя на иммунную систему. Полученные данные свидетельствуют о стадийности иммунных нарушений, что соответствует современным представлениям о взаимодействии в системе «бруцелла – организм человека» [4, 7].

Выявленное нами резкое угнетение фагоцитарной активности при остром бруцеллёзе (Таблица 1) является ключевым звеном, позволяющим возбудителю избежать уничтожения на ранних этапах. Известно, что бруцеллы способны выживать и размножаться в фагоцитах благодаря подавлению слияния фагосом с лизосомами и выработке факторов, угнетающих дыхательный взрыв [5]. Последующее восстановление показателей фагоцитоза при хронизации, вероятно, связано с формированием гиперчувствительности замедленного типа и активацией макрофагов под действием сигнальных молекул, вырабатываемых сенсибилизированными Т-лимфоцитами, однако этот процесс запаздывает и часто не приводит к полному удалению возбудителя.

Центральным звеном в нарушении приобретённого иммунитета, по нашим данным, является дефицит CD4+ Т-лимфоцитов (Таблица 2). Этот феномен можно рассматривать как один из основных механизмов хронизации, поскольку именно Т-хелперы 1-го типа и вырабатываемый ими гамма-интерферон играют решающую роль в активации макрофагов и сдерживании внутриклеточной инфекции [8]. Дефицит CD4+ клеток создает «иммунное окно», позволяющее бруцеллам длительно сохраняться в организме. При этом снижение уровня CD3+ и CD8+ клеток, по-видимому, носит вторичный характер и может быть следствием общего уменьшения числа лимфоцитов, вызванного инфекционным процессом, либо запрограммированной гибелью активированных клеток.

Особого внимания заслуживает анализ циркулирующих иммунных комплексов. Высокий уровень мелких иммунных комплексов в начале острого бруцеллёза является признаком активного поступления антигенов в кровь и нарушения баланса между выработкой антител и удалением антигенов. Мелкие комплексы, содержащие иммуноглобулины класса М, обладают высокой способностью связывать систему компонента и, задерживаясь в базальных мембранах сосудов и почечных клубочках, запускают иммунокомплексное повреждение тканей, что клинически проявляется воспалением сосудов, суставов и почек [9]. Увеличение размеров иммунных комплексов в динамике заболевания (присоединение высокоаффинных иммуноглобулинов класса G, формирование крупных, легко поглощаемых фагоцитами комплексов) является прогностически благоприятным признаком, отражающим созревание иммунного ответа и переход в фазу выздоровления. В группах с подострым и хроническим течением этот процесс либо затянута, либо сформировавшиеся комплексы не обеспечивают полноценного очищения организма от возбудителя.

Таким образом, у больных бруцеллёзом в Дагестане формируется порочный патогенетический круг: первичное подавление фагоцитоза и дефицит Т-хелперной помощи способствуют длительному сохранению антигена, что, в свою очередь, ведет к продолжительной стимуляции В-лимфоцитов и выработке патогенных мелких иммунных комплексов, поддерживающих хроническое воспаление и повреждение органов-мишеней (табл. 3).

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Наблюдательный дизайн не позволяет с полной уверенностью утверждать о причинно-следственных связях. Отсутствие оценки функциональной активности лимфоцитов (способность к размножению, выработка сигнальных молекул) не дает полной картины баланса между различными типами иммунного ответа. Также мы не оценивали влияния проводимой антибактериальной терапии на иммунологические показатели.

Таблица 3. Обобщённая характеристика иммунных нарушений при различных формах бруцеллёза

Звено иммунитета	Острый бруцеллёз	Хронический бруцеллёз
Фагоцитоз	Глубокое подавление (фагоцитарное число резко снижено)	Тенденция к нормализации (фагоцитарное число приближается к норме)
T-клеточное (CD4+)	Выраженный дефицит (резко снижено)	Умеренный дефицит (снижено)
Иммунные комплексы	Высокий уровень, преимущественно мелкие	Умеренный уровень, преимущественно крупные
Основной риск	Переход в хроническую форму, иммунокомплексные поражения	Поражение внутренних органов, стойкая утрата трудоспособности

## Заключение

У пациентов с бруцеллёзом в Республике Дагестан выявлены фазово-специфичные нарушения иммунного статуса, характеризующиеся:

1. Временным подавлением фагоцитарной активности нейтрофилов в остром периоде с последующей нормализацией при хронизации процесса.

2. Стойким T-клеточным иммунодефицитом с преимущественным поражением популяции CD4+ лимфоцитов, максимально выраженным при остром течении инфекции.

3. Характерной для острой формы динамикой иммунных комплексов: повышенная выработка на 2-й неделе с преобладанием мелких фракций на начальном этапе заболевания.

Выявленные закономерности диктуют необходимость разработки дифференцированных подходов к терапии. Пациентам с острым бруцеллёзом наряду с противомикробной терапией показано включение иммунокорректирующих средств, направленных на восстановление функциональной активности макрофагов и T-лимфоцитов-хелперов (например, препараты вилочковой железы, гамма-интерферон), а также методов, способствующих удалению иммунных комплексов (плазмаферез, энтеросорбенты), что может способствовать снижению риска хронизации и выхода на инвалидность населения в эндемичном регионе.

## Литература

1. Покровский В.И., редактор. Зоонозы: руководство для врачей. Москва: Медицина; 2021.
2. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Дагестан. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Дагестан в 2022 году: Доклад. Махачкала; 2023.
3. Желудков М.М., Лямкин Г.И., Тихенко Н.И. Бруцеллёз в Российской Федерации на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2022;27(3):144–152.
4. de Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of Brucella–host interactions. Am J Pathol. 2015;185(6):1505–1517.
5. Byndloss MX, Tsolis RM. Brucella spp. virulence factors and immunity. Annu Rev Anim Biosci. 2016;4:111–127.
6. Головлева С.В., Семенов Т.А., Ермакова С.А. Особенности иммунного статуса при хроническом бруцеллёзе. Инфекционные болезни. 2019;17(3):45–51.
7. Skendros P, Pappas G, Boura P. Cell-mediated immunity in human brucellosis. Microbes Infect. 2011;13(2):134–142.

8. Всемирная организация здравоохранения. Разработка научно обоснованных рекомендаций по борьбе с бруцеллёзом у людей: доклад совещания ВОЗ. Женева: ВОЗ; 2023.

9. Шахмарданов М.З., Абусуева А.С., Никифоров В.В. Заболеваемость бруцеллёзом в 2019 году. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020 25 (3)– 112–116 с.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IMMUNE STATUS IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF BRUCELLOSIS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Abusueva A.S., Kairbekova Yu.Kh., Daniyalbekova Z.M., Aitemirova A.G., Dzhanmurzaeva A.M.

Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia.

Background. Brucellosis remains a serious public health problem in endemic regions of Russia, particularly in the Republic of Dagestan, characterized by consistently high incidence rates and a tendency toward chronicity. Regional immunopathogenesis patterns, which determine disease outcomes, remain poorly understood. Objective. To conduct a comparative analysis of the cellular (phagocytic, T-cell) and humoral immune systems, and to study the qualitative and quantitative characteristics of circulating immune complexes in patients with acute, subacute, and chronic brucellosis in the Dagestan region. Materials and Methods: 106 patients with a verified diagnosis of brucellosis (38 acute, 26 subacute, 42 chronic) and 30 apparently healthy donors were examined. Neutrophil phagocytic activity was assessed using the phagocytic index and phagocytic number in a latex particle test. Lymphocyte subpopulation composition (CD3+, CD4+, CD8+, CD72+) was determined using flow cytometry. The level and size composition of circulating immune complexes were analyzed at weeks 1, 2, and 3 of inpatient treatment using polyethylene glycol precipitation and gel chromatography. Results. A significant ( $p < 0.05$ ) suppression of phagocytic activity was observed in the acute brucellosis group (phagocytic index =  $2.1 \pm 0.36$ ; phagocytic count =  $43.2 \pm 4.2$ ) compared to the control group and the chronic brucellosis group, where the parameters tended to normalize. T-cell immunodeficiency was detected in all clinical groups, most pronounced in relation to CD4+ T-helper lymphocytes in the acute course ( $23 \pm 4\%$  versus  $40 \pm 5\%$  in the control,  $p < 0.05$ ). The maximum concentration of circulating immune complexes was recorded during the acute phase in the second week ( $1.33 \pm 0.03$  conventional units). Their size was minimal at the onset of the disease (elution coefficient  $0.9 \pm 0.08$ ), increasing during the recovery period, indicating a shift from small pathogenic complexes to larger ones that are easily eliminated from the body. Conclusion. Brucellosis infection in Dagestan occurs against a background of profound and stage-specific immune impairment. The acute phase is characterized by a combination of suppressed phagocytosis, a deficiency of T-helper lymphocytes, and the accumulation of small immune complexes, which creates the preconditions for chronicity and the development of immune complex pathology. These data support the use of immunomodulatory therapy in the early stages of the disease.

**Keywords:** brucellosis, immunity, phagocytosis, T-lymphocytes, circulating immune complexes, Dagestan, chronicity, immune complex pathology.

## References

1. Pokrovsky V.I., editor. Zoonoses: a manual for physicians. Moscow: Meditsina; 2021.
2. Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Republic of Dagestan. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Republic of Dagestan in 2022: Report. Makhachkala; 2023.
3. Zheludkov M.M., Lyamkin G.I., Tikhenko N.I. Brucellosis in the Russian Federation at the present stage. Epidemiology and infectious diseases. 2022;27(3):144–152.
4. de Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: a review of Brucella–host interactions. Am J Pathol. 2015;185(6):1505–1517.
5. Byndloss MX, Tsolis RM. Brucella spp. virulence factors and immunity. Annu Rev Anim Biosci. 2016;4:111–127.
6. Golovleva SV, Semenenko TA, Ermakova SA. Features of the immune status in chronic brucellosis. Infectious diseases. 2019;17(3):45–51.
7. Skendros P, Pappas G, Boura P. Cell-mediated immunity in human brucellosis. Microbes Infect. 2011;13(2):134–142.
8. World Health Organization. Development of evidence-based guidelines for the control of brucellosis in humans: report of a WHO meeting. Geneva: WHO; 2023.
9. Shakhmaradanov M.Z., Abusueva A.S., Nikiforov V.V. Brucellosis incidence in 2019. Epidemiology and infectious diseases. 2020, 25 (3), 112–116 p.

# MELAS-синдром: современные представления о патогенезе, клинике и терапевтических стратегиях

## Гиззатуллина Алина Ильфатовна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России  
E-mail: alinagizzatullina74@gmail.com

## Никитина Ирина Валерьевна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России  
E-mail: irina\_nikitina\_1996@bk.ru

## Малкова Алла Аркадьевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России  
E-mail: nevrologia2020@yandex.ru

## Осетров Анатолий Сергеевич,

доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Минздрава России

MELAS-синдром (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) представляет собой одно из наиболее распространенных митохондриальных заболеваний с материнским типом наследования, обусловленное точковыми мутациями митохондриальной ДНК, преимущественно т. 3243A>G в гене *\_MT-TL1*. Заболевание характеризуется прогрессирующим мультисистемным поражением. В данном обзоре представлен комплексный анализ современных данных о MELAS-синдроме. Освещены последние эпидемиологические данные и современные взгляды на патогенез с интеграцией теорий нарушенной функции нейроваскулярной единицы и корковой распространяющейся депрессии. Приведены данные о генетическом полиморфизме и корреляциях генотип-фенотип. На основе последних клинических рекомендаций систематизированы современные подходы к диагностике, включая особенности данных МРТ и МР-спектроскопии. Особое внимание уделено доказательным терапевтическим стратегиям, включая применение L-аргинина/L-цитруллина в лечении инсультоподобных эпизодов, а также перспективным методам терапии.

**Ключевые слова:** MELAS-синдром, митохондриальная энцефаломиопатия, митохондриальная ДНК, инсультоподобные эпизоды, лактат-ацидоз, т.3243A>G, нейроваскулярная единица, L-аргинин.

## Введение

MELAS-синдром (OMIM #540000) представляет собой прогрессирующее мультисистемное заболевание из группы митохондриальных цитопатий. Впервые синдром был описан П. Павика и соавт. в 1984 году [1]. С внедрением в клиническую практику секвенирования (NGS) представления о распространенности заболевания претерпели изменения; оценка частоты встречаемости манифестных форм в популяции в настоящее время составляет 1:4000–1:18000 человек [2]. Заболевание манифестирует преимущественно в детском или молодом возрасте, характеризуется исключительным клиническим полиморфизмом.

Несмотря на прогресс в диагностике, патогенетическое лечение MELAS остается сложной задачей, однако в последнее десятилетие накоплена убедительная доказательная база по применению L-аргинина, а также ведутся активные исследования новых терапевтических агентов.

**Цель данного обзора** – проанализировать и систематизировать современные данные о патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении MELAS-синдрома на основе последних клинических рекомендаций и данных доказательной медицины.

## Эпидемиология и генетика MELAS-синдрома

MELAS-синдром занимает лидирующее положение в структуре митохондриальных болезней по частоте встречаемости. Традиционные оценки его распространенности находятся в диапазоне 1:4000 человек. Среди всех митохондриальных заболеваний доля MELAS-синдрома составляет, по разным оценкам, от 7% до 24% [3]

Данные, полученные в различных этнических когортах, демонстрируют значительную вариабельность. Так, в популяции взрослого населения Финляндии распространенность патогенного варианта т.3243A>G, ассоциированного с большинством случаев MELAS, составила 10,2 на 100 000 человек (примерно 1:10 000) [2]. В России этот показатель составил 1:5000. Схожее исследование в Северной Англии показало близкий показатель – примерно 1:13 000 среди взрослых [3].

Более масштабное и всестороннее исследование 2006 года в Австралии высокую распространенность варианта т.3243A>G – 236 случаев на 100 000 человек (примерно 1:425) [4]. Это указывает на то, что носительство мутации является чрезвычайно распространенным, однако манифестация заболевания в классической форме синдрома MELAS происходит при достижении определенного порога гетероплазмии (как правило > 70–80%) в критических тканях. Таким образом, распространенность самой мутации на порядки превышает частоту манифестного заболевания.

## Механизм наследования

Механизм наследования – материнский, обусловленный цитоплазматической передачей митохондрий. Вариабельная экспрессивность и пенетрантность заболевания объясняются феноменом гетероплазмии – наличием в клетке как мутантных, так и нормальных копий мтДНК, и случайным характером распределения митохондрий при клеточном делении и органогенезе.

## Современные представления об этиологии и патогенезе

Генетические основы: около 80% случаев заболевания ассоциированы с мутацией т.3243A>G в гене *\_MT-TL*), кодирующем транспортную РНК для лейцина (tRNA-Leu) [5]. Оставшиеся случаи связаны с другими мутациями мтДНК, включая т. 32717>C, а также мутации в генах *\_MT-NDS*, *\_MT-TH*, *MT-TS1*, *\_MT-TK* мтДНК. В редких случаях идентифицируются мутации в ядерных генах, кодирующих белки, ассоциированные с функцией митохондрий.

Ключевые патогенетические механизмы. Дефект tRNA-Leu нарушает митохондриальный трансляционный аппарат, приводя количественному и качественному дефициту субъединиц комплексов I, IV и V дыхательной цепи. Это инициирует каскад патологических процессов:

1. Энергетический дефицит: критическое снижение синтеза АТФ.
2. Лактат-ацидоз: компенсаторная активация анаэробного гликолиза.

3. Оксидативный стресс: повышенная генерация активных форм кислорода (АФК)
4. Нарушение кальциевого гомеостаза и индукция апоптоза (рис. 1).

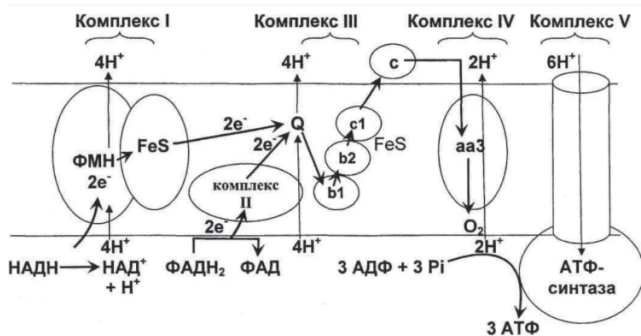


Рис. 1. Дыхательная цепь

Современная интегративная модель патогенеза инсультоподобных эпизодов (ИПЭ). В настоящее время доминирует концепция, объединяющая несколько механизмов в рамках дисфункции невровазкулярной единицы [6]:

1. Эндотелиальная васкулопатия: клетки эндотелия церебральных сосудов несут мутацию мтДНК, что приводит к нарушению вазодилатации, опосредованной оксидом азота (NO).
2. Нарушение метаболизма L-аргинина: дефицит этого субстрата для синтазы NO (NOS) усугубляет эндотелиальную дисфункцию. Параллельно может активироваться аргиназа, конкурентно истощая пул L-аргинина [7].
3. Астроцитарная дисфункция: энергодефицит астроцитов нарушает регуляцию церебрального кровотока и клиренс глутамата, способствуя эксайтотоксичности.
4. Кортикальная распространяющаяся депрессия (Cortical Spreading Depression): первичный энергодефицит нейронов инициирует волны деполяризации, которые клинически проявляются мигренозной аурой и неврологическим дефицитом, и могут усугублять ишемию [8].

## Клиническая картина и современная диагностика

Неврологические проявления:

- Инсультоподобные эпизоды: гемипарез, гемипарез, афазия, агнозия.

Ключевые отличия от ишемического инсульта: молодой возраст, мигрирующий характер, отсутствие соответствия сосудистым территориям, потенциальная обратимость. Частое вовлечение затылочных и теменных долей связано с их высокой метаболической потребностью.

- Эпилептические припадки: часто фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические; возможен эпилептический статус.

Важно: применение вальпроатов противопоказано в связи с риском усугубления митохондриальной дисфункции.

- Когнитивные нарушения: от легких когнитивных расстройств до быстро прогрессирующей деменции.
- Головная боль по мигренозному типу, часто являющаяся предвестником ИПЭ.
- Психиатрические симптомы: депрессия, апатия, реже – психозы.
- Системные проявления
- Миопатия: проксимальная мышечная слабость, непереносимость физических нагрузок.
- Сенсорно-невральная тугоухость.
- Кардиологические нарушения: гипертрофическая кардиомиопатия, нарушения проводимости.
- Эндокринные расстройства: сахарный диабет, гипопаратиреоз, гипотиреоз.

Современные диагностические подходы основаны на интеграции клинических, нейровизуализационных, биохимических и генетических данных [19].

### 1) Нейровизуализация (МРТ):

- T2/FLAIR: гиперинтенсивный сигнал от коры и прилежащего белого вещества, не соответствующий сосудистым территориям.
- DWI/ADC: в острой фазе характерен яркий сигнал на DWI с псевдонормализацией или даже повышением значений на ADC-картах, что свидетельствует о вазогенном, а не цитотоксическом отеке – важнейший дифференциально-диагностический признак.
- Перфузионно-взвешенная визуализация (PWV): часто демонстрирует гиперперфузию в зоне острого ИПЭ.»

### 2) Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС): позволяет выявить двугорбый лактатный пик в паренхиме мозга, в том числе в визу-

ально ось: неизмененных на МРТ областях, что свидетельствует о генерализованном метаболическом дефекте.

3) Лабораторные исследования: повышение уровня лактата и пирувата в крови и, что более чувствительно, в ликворе.

4) Молекулярно-генетическое тестирование – золотой стандарт. Проводится методом NGS (секвенирование нового поколения) целевых панелей митохондриальных генов или полного секвенирования мтДНК. Материалом для исследования, помимо крови, могут служить биоптат мышцы (более высокая чувствительность) или эпителий слизистой щęki/мочи, где уровень гетероплазмы часто выше.

## Современные принципы терапии MELAS-синдрома

Стратегия ведения пациентов является комплексной и включает как купирование острых состояний (ИПЭ), так и долгосрочную метаболическую поддержку и симптоматическую терапию.

1. Терапия инсультоподобных эпизодов (уровень доказательности В/С) [9,10]:

L-аргинин: препарат первой линии.

Острая фаза: в/в введение 0,5 г/кг (макс. 10 г) в течение 30–90 минут каждые 8–12 часов в течение 3–7 дней.

Профилактика: пероральный прием 0,15–0,30 г/кг/день в 3 приема (макс. 3–9 г/день).

L-цитруллин (предшественник L-аргинина) рассматривается как альтернатива в дозе 2–4 г/день в связи с лучшей биодоступностью и отсутствием эффекта «первого прохождения» через печень.

2. Метаболическая поддержка:

«Метаболические коктейли» (коэнзим Q10, идебенон, витамины группы B, L-карнитин) не имеют убедительной доказательной базы в отношении замедления прогрессирования заболевания. Их применение основано на теоретических предположениях и может рассматриваться как попытка метаболической коррекции [9].

3. Симптоматическая терапия:

Эпилепсия: препараты выбора – леветирацетам, ламотриджин. Строго избегать вальпроатов.

Сахарный диабет: метформин следует применять с осторожностью из-за риска лактат-ацидоза.

Кардиологические нарушения: лечение сердечной недостаточности и нарушений проводимости по стандартным протоколам.

Тугоухость: слухопротезирование.

## Заключение

MELAS-синдром остается тяжелым прогрессирующим заболеванием. Однако внедрение в клиническую практику активного ведения ИПЭ с применением L-аргинина/L-цитруллина позволило снизить летальность и степень неврологического дефицита в остром периоде. Прогноз индивидуален и зависит от уровня гетероплазмы, возраста манифестации, частоты ИПЭ и степени вовлечения других органов (прежде всего, сердца и почек). Ранняя диагностика и комплексное ведение, направленное на контроль специфических проявлений, могут улучшить качество жизни пациентов и отсрочить наступление инвалидизации.

## Литература

1. Стародубцева О.А., Максимова Н.Р., Сысоева В.Ю. и др. Синдром MELAS: трудности диагностики (описание клинического случая) // Неврологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 237–244.
2. Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Митохондриальные болезни с поражением нервной системы: возможности и перспективы молекулярной диагностики // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 56–66.
3. Тумаренко А.В., Черных И.Н., Брюховецкий А.Г. и др. Особенности течения синдрома MELAS у пациентов с мутацией m.3243A>G в митохондриальной ДНК // Медицинская генетика. – 2013. – Т. 12, № 11. – С. 28–33.
4. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н., Азимова Ю.Э. и др. Митохондриальная энцефаломиопатия, лактатацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS) // В кн.: Головная боль. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 366–370.
5. Pavlakis S.G., et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. // Ann Neurol. – 1984. – Vol. 16(4). – P. 481–8.
6. Gorman G.S., et al. Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. // Ann Neurol. – 2015. – Vol. 77(5). – P. 753–759.
7. Ng Y.S., et al. Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise. // Lancet Neurol. – 2021. – Vol. 20(7). – P. 573–584.

8. Elliott H.R., et al. Pathogenic mitochondrial DNA mutations are common in the general population. // *Am J Hum Genet.* – 2008. – Vol. 83(2). – P. 254–60.
9. El-Hattab A. W., et al. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. // *Mol Genet Metab.* – 2015. – Vol. 116(1–2). – P. 4–12.
10. Iizuka T., Sakai F. Pathogenesis of stroke-like episodes in MELAS: analysis of neurovascular cellular mechanisms. // *Curr Neurovasc Res.* – 2005. – Vol. 2(1). – P. 29–45.
11. Koga Y., et al. Molecular pathology of MELAS and L-arginine effects. // *Biochim Biophys Acta.* – 2012. – Vol. 1820(5). – P. 608–14.
12. Yoneda M., et al. Cortical spreading depression and mitochondrial dysfunction: a possible mechanism for the neuropathology of MELAS. // *J Neurol Sci.* – 1999. – Vol. 171(1). – P. 1–3.
13. Parikh S., et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. // *Genet Med.* – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1–20.
14. El-Hattab A. W., Scaglia F. MELAS: Phenotypes, Pathogenesis, and Therapeutic Options. // *Mol Genet Metab.* – 2021. – Vol. 134(4). – P. 291–298.
15. Zolkipli-Cunningham Z., et al. Mitochondrial disease clinical manifestations: An overview. // *Br Med Bull.* – 2017. – Vol. 124(1). – P. 1–23.

### MELAS SYNDROME: CURRENT INSIGHTS INTO PATHOGENESIS, CLINICAL PHENOTYPE AND THERAPEUTIC STRATEGIES

Gizatullina A.I., Nikitina I.V., Malkova A.A., Osetrov A.S.  
Izhevsk State Medical University

MELAS syndrome (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) is one of the most common mitochondrial diseases with a maternal type of inheritance, caused by point mutations in mitochondrial DNA, predominantly t.3243A>G in the *MT-TL1* gene. The disease is characterized by progressive multisystem damage. This review provides a comprehensive analysis of current data on MELAS syndrome. The latest epidemiological data are highlighted. Modern views on pathogenesis are analyzed in detail, with integration of theories of endothelial vasculopathy, impaired function of the neurovascular unit, and cortical spreading depression. Data on genetic polymorphism and genotype-phenotype correlations are presented. Based on the latest clinical recommendations, modern approaches to diagnosis are systematized, including features of MRI and MR spectroscopy data. Based on the latest clinical guidelines, current approaches to diagnosis

and treatment are systematized. Special attention is paid to the evidence base for the use of L-arginine and prognostic factors.

**Keywords:** MELAS syndrome, mitochondrial encephalomyopathy, mitochondrial DNA, stroke-like episodes, lactic acidosis, m.3243A>G, neurovascular unit, L-arginine.

### References

1. Starodubtseva O.A., Maksimova N.R., Sysoeva V.Yu. and others. MELAS syndrome: diagnostic difficulties (description of a clinical case) // *Neurological Journal*, 2021, vol. 26, No. 4, pp. 237–244.
2. Klyushnikov S.A., Illarionov S.N. Mitochondrial diseases with damage to the nervous system: possibilities and prospects of molecular diagnostics // *Annals of clinical and Experimental Neurology.* – 2017. – Vol. 11, No. 4. – pp. 56–66.
3. Tumarenko A.V., Chernykh I.N., Bryukhovetsky A.G. and others. Features of the course of MELAS syndrome in patients with the m.3243A>G mutation in mitochondrial DNA // *Medical Genetics.* – 2013. – Vol. 12, No. 11. – pp. 28–33.
4. Tabeeva G.R., Yakhno N.N., Azimova Yu.E. and others. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) // In: *Headache*, Moscow: GEOTAR-Media, 2018, pp. 366–370.
5. Pavlakis S.G., et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. // *Ann Neurol.* – 1984. – Vol. 16(4). – P. 481–8.
6. Gorman G.S., et al. Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. // *Ann Neurol.* – 2015. – Vol. 77(5). – P. 753–759.
7. Ng Y.S., et al. Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise. // *Lancet Neurol.* – 2021. – Vol. 20(7). – P. 573–584.
8. Elliott H.R., et al. Pathogenic mitochondrial DNA mutations are common in the general population. // *Am J Hum Genet.* – 2008. – Vol. 83(2). – P. 254–60.
9. El-Hattab A. W., et al. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. // *Mol Genet Metab.* – 2015. – Vol. 116(1–2). – P. 4–12.
10. Iizuka T., Sakai F. Pathogenesis of stroke-like episodes in MELAS: analysis of neurovascular cellular mechanisms. // *Curr Neurovasc Res.* – 2005. – Vol. 2(1). – P. 29–45.
11. Koga Y., et al. Molecular pathology of MELAS and L-arginine effects. // *Biochim Biophys Acta.* – 2012. – Vol. 1820(5). – P. 608–14.
12. Yoneda M., et al. Cortical spreading depression and mitochondrial dysfunction: a possible mechanism for the neuropathology of MELAS. // *J Neurol Sci.* – 1999. – Vol. 171(1). – P. 1–3.
13. Parikh S., et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. // *Genet Med.* – 2017. – Vol. 19(12). – P. 1–20.
14. El-Hattab A. W., Scaglia F. MELAS: Phenotypes, Pathogenesis, and Therapeutic Options. // *Mol Genet Metab.* – 2021. – Vol. 134(4). – P. 291–298.
15. Zolkipli-Cunningham Z., et al. Mitochondrial disease clinical manifestations: An overview. // *Br Med Bull.* – 2017. – Vol. 124(1). – P. 1–23.

# Особенности формирования поствакцинального иммунитета против вируса папилломы человека у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С

## 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: alexander\_gorloff@mail.ru

## Абдуразакова Эльмаз Эльдаровна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: abdurazakova.elmaz2003@mail.ru

## Погорелец Влада Сергеевна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: vlada\_pogorelec24@mail.ru

## Щедрина Татьяна Евгеньевна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: tasya.shchedrina@mail.ru

## Брожина Диана Акимовна,

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

Пациенты с ХГВ и ХГС имеют высокий риск развития ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний. Однако иммунопатогенез хронических гепатитов, характеризующийся истощением Т-лимфоцитов, дисфункцией дендритных клеток и цирроз-ассоциированным иммунодефицитом, потенциально может снижать эффективность профилактической вакцинации. Анализ литературы показывает, что у пациентов с ХГВ и ХГС формируется специфический поствакцинальный иммунитет против ВПЧ, однако его величина и, предположительно, длительность часто снижены по сравнению со здоровой популяцией. Ключевыми негативными факторами являются высокая вирусная нагрузка, наличие цирроза печени (особенно декомпенсированного) и активная репликация вируса. Успешная эрадикация HCV с помощью противовирусной терапии восстанавливает иммуногенность вакцин. Несмотря на вероятно сниженную эффективность, вакцинация против ВПЧ безопасна, не вызывает реактивации гепатотропных вирусов и является критически важным компонентом комплексной профилактики рака у данной категории пациентов. Оптимальным временем для вакцинации являются ранние стадии заболевания или период после достижения устойчивого вирусологического ответа при ХГС. Требуются дальнейшие исследования для определения долгосрочной защиты и оптимизации схем иммунизации для пациентов с циррозом.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, вакцинация, хронический гепатит В, хронический гепатит С, иммуногенность

## Введение

Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска (типы 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 и др.) является установленной причиной практически всех случаев рака шейки матки, значительной доли аногенитальных карцином (вульвы, влагалища, пениса, ануса) и возрастающего числа орофарингеальных злокачественных новообразований [1]. Профилактическая вакцинация, основанная на самособирающихся вирусоподобных частицах (VLP) L1-капсидного белка, не содержащих вирусной ДНК, демонстрирует в общей популяции исключительно высокую эффективность (>90%) и иммуногенность, формируя устойчивый гуморальный и, что важно, клеточный иммунный ответ, обеспечивающий долгосрочную защиту. Механизм действия данных вакцин заключается в индукции высоких титров нейтрализующих антител, предотвращающих проникновение вируса в базальный слой эпителия, а также в формировании пула В- и Т-клеток памяти, обеспечивающих быстрый анамнестический ответ при повторной встрече с антигеном. Однако иммуногенность вакцин может существенно варьировать в группах пациентов с коморбидными состояниями, сопровождающимися иммуносупрессией, включая хронические инфекции, онкологические заболевания, состояние после трансплантации органов или ВИЧ-инфекцию [2].

Хронические вирусные гепатиты В (HBV) и С (HCV) представляют собой глобальную проблему здравоохранения, затрагивающую, по разным оценкам, около 300 и 60 миллионов человек соответственно, и приводящую к тяжелым исходам: циррозу, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Патогенез ХГВ и ХГС ассоциирован не только с прямым цитопатическим действием вируса, но и с комплексными, зачастую противоположными, нарушениями иммунной регуляции – от чрезмерного воспаления, ведущего к повреждению гепатоцитов, до состояния глубокой иммунной толерантности и истощения, способствующего персистенции вируса [3]. Печень, будучи органом с уникальной иммунологической архитектурой (обилие резидентных макрофагов – клеток Купфера, естественных киллеров – NK- и NKT-клеток, склонность к индукции иммунологической толерантности), играет ключевую роль в системном иммунном гомеостазе. При хронических гепатитах наблюдается феномен «иммунного истощения» вирус-специфических, а впоследствии и глобальной пула Т-лимфоцитов, дисфункция антиген-презентирующих клеток (АПК), изменение цитокинового профиля (например, повышение иммуносупрессивных IL-10 и TGF-β) и гипергаммаглобулинемия. Эти фундаментальные нарушения ставят под вопрос способность данной категории пациентов адекватно отвечать на новые антигенные стимулы, такие как вакцинация против ВПЧ. При этом пациенты с хроническими гепатитами, особенно женщины с циррозом, сами входят в группу риска по развитию более агрессивных форм ВПЧ-ассоциированной патологии, что делает вопрос эффективной профилактики вдвойне актуальным [4].

## Имунопатогенез хронических вирусных гепатитов В и С

Иммунная дисфункция при ХГВ и ХГС носит многоуровневый и прогрессирующий характер, затрагивая практически все звенья, необходимые для формирования эффективного поствакцинального иммунитета: распознавание антигена, его процессинг и презентацию, ко-стимуляцию, клональную экспансию и дифференцировку лимфоцитов, а также формирование долгоживущих клеток памяти [5].

Инфекция HCV характеризуется уникальной способностью вируса нарушать сигнальные пути интерферонов I и III типов, что является одной из ключевых причин его персистенции. Белки HCV (NS3/4A, NS5A) напрямую взаимодействуют и ингибируют внутриклеточные сенсоры (RIG-I, MDA-5) и адаптерные молекулы (MAVS, TRIF), блокируя индукцию IFN-α/β и IFN-λ [15]. HBV, хотя и менее агрессивен в этом отношении, также способен подавлять продукцию интерферонов через различные механизмы, включая действие белка HBeAg и полимеразы [5]. Снижение интерферонового ответа может ослабить первоначальную активацию дендритных клеток (ДК) и других АПК после введения вакцины. При ХГС наблюдается глубокое фенотипическое и функциональное изменение моноцитов/макрофагов и ДК. Миелоидные ДК у таких пациентов часто находятся в незрелом состоянии, характеризуются сниженной экспрессией ко-стимулирующих молекул (CD80, CD86, CD40) и молекул HLA II класса, а также нарушенной продукцией ключевых цитокинов (IL-12), необходимых для дифференциров-

ки Th1-лимфоцитов. Это ведет к неадекватной активации Т-хелперов. Подобные, хотя и менее выраженные, изменения описаны и при ХГВ, где дефекты ДК связывают с персистирующей экспозицией высоких концентраций HBsAg. Поскольку ДК являются инициаторами адаптивного иммунного ответа на вакцинный антиген, их дисфункция может быть критическим лимитирующим фактором [6].

Хроническая антигенная стимуляция является основным драйвером феномена «истощения» CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитов, который рассматривается как адаптивный механизм предотвращения иммунопатологии, ведущий к персистенции вируса. Этот статус характеризуется: 1) Прогрессирующей потерей эффекторных функций по иерархическому принципу (сначала утрачивается способность к пролиферации и продукции IL-2, затем TNF- $\alpha$  и, наконец, IFN- $\gamma$ ); 2) Повышенной коэкспрессией множественных ингибиторных рецепторов (PD-1, CTLA-4, Tim-3, LAG-3, TIGIT); 3) Метаболическим репрограммированием с нарушением митохондриальной функции и гликолиза; 4) Нарушением долгосрочного выживания и способности формировать стабильную популяцию клеток памяти [7]. Истощение изначально затрагивает вирус-специфические клоны, но при прогрессировании заболевания и циррозе может наблюдаться глобальное «иммунное старение» (иммуносенесценция) с сокращением пула наивных Т-лимфоцитов, увеличением пропорции терминально дифференцированных эффекторных клеток и накоплением регуляторных Т-клеток (Treg). Поскольку формирование устойчивого Т-хелперного ответа (особенно Th2-типа, критического для помощи В-клеткам в продукции высокоаффинных антител и переключения изотипов) и пула цитотоксических Т-лимфоцитов памяти является важным компонентом долгосрочной защиты после вакцинации против ВПЧ, истощение Т-клеточного пула может его существенно ограничить. Более того, экспрессия ингибиторных рецепторов (например, PD-1) на В-клетках памяти также описана при ХГС, что может дополнительно нарушать их реактивацию [8].

Печень участвует в синтезе белков острой фазы, комплемента, цитокинов и является местом резидентства специализированных популяций лимфоцитов (печеночные NK, NKT, MAIT-клетки). При развитии фиброза и цирроза происходят кардинальные изменения, объединяемые термином «цирроз-ассоциированное иммунное нарушение» (Cirrhosis-Associated Immune Dysfunction, CAID). Его ключевые компоненты: 1) Портальная гипертензия и синдром гиперспленизма: увеличение селезенки приводит к повышенной секвестрации и разрушению форменных элементов крови, включая лимфоциты и тромбоциты, способствуя лейкопении/лимфопении. 2) Порто-системное шунтирование: анастомозы между воротной и системной венами позволяют антигенам из кишечника (включая микробные продукты, например, липополисахарид) миновать печеночный «фильтр» и напрямую поступать в системный кровоток, вызывая хроническую эндотоксемию и состояние системного воспаления низкой степени активности [3]. 3) Гепатоцеллюлярная недостаточность: снижение синтетической функции печени ведет к гипоальбуминемии, нарушению метаболизма гормонов и медиаторов, что ухудшает микроокружение для иммунных клеток. У пациентов с циррозом (классы В и С по Чайлд-Пью) наблюдается глубокое подавление как клеточного, так и гуморального иммунитета, что делает их особенно уязвимыми к инфекциям и, предположительно, слабо отвечающими на вакцинацию [9].

Пациенты с хроническими гепатитами, особенно с циррозом, имеют повышенный риск бактериальных инфекций (спонтанный бактериальный перитонит) и выраженных изменений кишечного микробиома. Бактериальная транслокация через поврежденный кишечный барьер и поступление липополисахарида (ЛПС) в портальную систему дополнительно модулируют системное воспаление и иммунный статус через активацию Toll-like рецепторов (TLR4) на клетках Купфера и эндотелии, усугубляя иммунную дисфункцию по оси «кишечник-печень» [10]. Это состояние хронической иммунной активации может истощать резервы иммунной системы для ответа на новые антигены.

Таким образом, портрет пациента с хроническим гепатитом, особенно на стадии цирроза, представляет собой сложный конгломерат признаков иммуносупрессии, истощения и хронического воспаления, создающий неблагоприятный фон для вакцинации [11].

## Иммуногенность вакцин против ВПЧ у пациентов с хроническими гепатитами

Результаты исследований иммуногенности вакцин против ВПЧ в данной популяции неоднозначны, что отражает гетерогенность пациентов по стадии заболевания печени, вирусной нагрузке, возрасту, полу, генотипу вируса и получаемой терапии. Большинство исследований сфокусировано на квадριвалентной («Гардасил-4», qHPV, типы 6, 11, 16, 18) и бивалентной («Церварикс», bHPV, типы 16, 18) вакцинах, данных по 9-валентной вакцине (9vHPV) пока недостаточно.

## Пациенты с хроническим гепатитом С

Большинство исследований демонстрирует сохранную, но часто статистически значимо ослабленную иммуногенность по сравнению со здоровым контролем, причем степень ослабления коррелирует с тяжестью заболевания печени. В пилотном исследовании Чисолма и др. у ВИЧ-негативных женщин с ХГС, вакцинированных «Гардасилом», сероконверсия (титр  $\geq 20$  mIU/ml) к ВПЧ 16 и 18 через месяц после третьей дозы достигла 95–100%, что было сравнимо с контрольной группой. Однако геометрические средние титры (GMT) антител были значимо ниже (в 2–3 раза для ВПЧ-16 и в 5–7 раз для ВПЧ-18) [8]. Ключевым выводом стала выявленная обратная корреляция между уровнем анти-ВПЧ антител и вирусной нагрузкой HCV, а также прямая корреляция с абсолютным числом CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови. Это указывает на роль как вирус-индуцированной иммуносупрессии, так и общего состояния клеточного иммунитета. Аналогичные данные были получены и в других работах. Например, Матсузаки и др. также обнаружили более низкие GMT у женщин с ХГС после вакцинации bHPV, причем у пациентов с генотипом 1b титры были ниже, чем при генотипе 2, что требует дальнейшего изучения [12]. Чжанг и др. в проспективном исследовании подтвердили снижение GMT при ХГС, особенно оно было выражено у пациентов старше 45 лет [12].

У пациентов с компенсированным циррозом иммунный ответ может быть удовлетворительным, хотя и сниженным. При декомпенсированном циррозе иммуногенность резко падает. Гиаманко и др. показали, что только 65% пациентов с циррозом HCV-этиологии достигли защитных титров антител к ВПЧ 16/18 после полного курса вакцинации, по сравнению с 95% в группе без цирроза и 100% в контрольной группе [13]. Кроме того, у пациентов с циррозом наблюдалось более медленное нарастание титров после каждой дозы, что может указывать на нарушение иммунного ответа.

## Пациенты с хроническим гепатитом В

Данных по ХГВ меньше, и они в целом показывают лучшие результаты по сравнению с ХГС, особенно у молодых пациентов без цирроза. Это может быть связано с менее выраженным прямым иммуносупрессивным действием HBV на клетки врожденного иммунитета и различиями в патогенезе (отсутствие выраженного цитопатического эффекта). В проспективном исследовании Лин и др. с участием подростков и молодых взрослых с ХГВ, вакцинированных «Гардасилом-4», сероконверсия и GMT через 7 месяцев после первой дозы (схема 0, 2, 6 мес.) практически не отличались от контрольной группы здоровых лиц. Однако исследования, включившие пациентов старшего возраста с различной степенью фиброза, дают менее оптимистичные результаты. Чанг и др. выявили, что хотя сероконверсия была высокой (94–100%), GMT у лиц с ХГВ были достоверно ниже, чем в контроле, причем самые низкие титры отмечались у пациентов с высокой вирусной нагрузкой HBV (ДНК  $>20\,000$  ME/ml). Это свидетельствует о том, что активная репликация вируса и высокая антигенная нагрузка (HBsAg) ухудшают негативными прогностическими факторами для вакцинального ответа, вероятно, через механизмы индукции иммунной толерантности и истощения [14].

## Влияние противовирусной терапии

Эрадикация вируса HCV с помощью терапии прямыми противовирусными препаратами (ПППД) приводит к быстрому, хотя и не полному восстановлению многих параметров врожденного и адаптивного иммунитета: нормализуется функция ДК, снижается экспрессия ингибиторных рецепторов (PD-1, Tim-3) на Т-клетках, улучшается профиль цитокинов, уменьшается гипергаммаглобулинемия. Однако полная нормализация, особенно у пациентов с циррозом, может занимать годы. Исследования, оценивающие иммуногенность вакцин против ВПЧ на фоне или после успешной ПППД-терапии, немногочисленны, но обнадеживают. Ли и др. показали, что у женщин с ХГС, достигших УВО, иммунный ответ на вакцинацию «Цервариксом» был существенно лучше, чем у пациентов с активной инфекцией, и приближался к таковому у здоровых лиц. Это делает период после успешного лечения (пост-УВО) оптимальным временем для вакцинации, когда иммунная система частично восстановлена [15].

Длительная терапия HBV нуклеозидными аналогами (НА) эффективно подавляет репликацию вируса, снижает воспаление и прогрессирование фиброза, но редко приводит к сероклиренсу HBsAg («функциональное излечение»). Данных о прямом влиянии терапии НА на ответ на вакцинацию против ВПЧ недостаточно. Логично предположить, что подавление репликации HBV должно снижать антигенную нагрузку и улучшать иммунный статус пациента, потенциально повышая иммуногенность вакцин. Исследования вакцинации против самого HBV показывают улучшение ответа у пациентов, получающих НА [16], что позволяет экстраполировать этот эффект и на вакцину против ВПЧ (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика иммуногенности вакцин против ВПЧ у пациентов с хроническими вирусными гепатитами

Группа пациентов	Степень сероконверсии к ВПЧ-16/18	Уровень GMT, антител	Влияние вирусной нагрузки	Влияние стадии фиброза/цирроза	Клеточный иммунный ответ
ХГС без цирроза	Высокая (90–100%).	Снижен в 2–7 раз по сравнению со здоровым контролем.	Обратная корреляция. Высокая вирусная нагрузка ассоциирована с более низкими GMT.	Фиброз (стадии F1-F3) умеренно влияет; основное снижение GMT.	Предположительно снижен, особенно Th2-ответ. Данные противоречивы
ХГС с компенсированным циррозом	Умеренно снижена (80–95%).	Значительно снижен, может быть в 10 раз ниже контроля	Корреляция сохраняется	Ключевой негативный фактор. Снижает и сероконверсию, и GMT.	Существенно нарушен из-за CAID и портальной гипертензии.
ХГС с декомпенсированным циррозом	Низкая (60–75%).	Крайне низкий	Влияние нивелируется тяжестью печеночной недостаточности	Решающий негативный фактор.	Глубоко подавлен.
ХГВ без цирроза	Очень высокая (95–100%).	Сопоставим или незначительно снижен (в 1.5–2 раза)	Высокая ДНК HBV и HBeAg+ статус ассоциированы со сниженным GMT	Минимальное влияние на ранних стадиях (F0-F2).	Ожидается близким к норме, но исследованный мало
ХГВ с циррозом	Высокая, но данных мало (оценочно 85–95%).	Снижен (в 3–5 раз), требуется больше исследований	Сочетание высокой вирусной нагрузки и цирроза дает наилучший ответ.	Цирроз является негативным фактором	Ожидается нарушенным по механизмам CAID.
Пациенты после УВО при HCV	Восстановлена до высокого уровня (95–100%).	Восстановлен до уровня контроля или близко к нему	Фактор устранен.	Исходный фиброз может оказывать остаточное негативное влияние	Частично восстанавливается
Пациенты с ХГВ на терапии HA	Данных недостаточно.	Ожидается улучшение по сравнению с нелечеными пациентами с высокой вирусной нагрузкой.	Подавлена терапией, что потенциально улучшает ответ.	Стадия фиброза остается определяющим фактором.	Данных недостаточно

## Длительность иммунной памяти и клиническая эффективность

Большинство исследований ограничивается оценкой титра антител через 1–7 месяцев после завершения курса вакцинации. Ограниченные данные долгосрочного наблюдения (до 2–3 лет) свидетельствуют о более быстром снижении GMT анти-ВПЧ у пациентов с хроническими гепатитами по сравнению со здоровыми лицами [17]. Например, у пациентов с циррозом падение титров ниже условного защитного порога может происходить в течение первых 2–3 лет, в то время как у здоровых лиц защитные титры сохраняются десятилетиями [12]. Это ставит важный практический вопрос о возможной необходимости ревакцинации или введения бустерных доз в отдаленные сроки (например, через 5 лет) для данной популяции. Еще менее изучена клеточная память. Учитывая центральную роль Т-клеточного истощения при гепатитах, можно предположить, что формирование пула долгоживущих центральных Т-лимфоцитов памяти (Т<sub>ст</sub>) также нарушено, с преобладанием короткоживущих эффекторных клеток (Т<sub>ем</sub>). Это может снижать долгосрочную защиту даже при наличии определяемых антител в первые годы. Для выработки клинических рекомендаций по ревакцинации необходимы многолетние проспективные наблюдения с оценкой как гуморальных (с использованием высокочувствительных иммуноферментных или электрохемилюминесцентных анализов), так и клеточных маркеров (пролиферативный ответ, продукция цитокинов, фенотип памяти).

Прямая оценка клинической эффективности (т.е., предотвращения ВПЧ-ассоциированных заболеваний – аногенитальных кондилом, цервикальной интраэпителиальной неоплазии – CIN, рака) у пациентов с гепатитами не изучалась в рандомизированных контролируемых исследованиях ввиду методологических сложностей (требуются огромные выборки и длительное наблюдение). Однако, основываясь на общепринятой парадигме, что нейтрализующие антитела к L1 являются основным коррелятором защиты, и на данных о сниженной иммуногенности, можно ожидать, что клиническая эффективность в этой популяции будет ниже, чем в общей [12]. У пациентов с низкими поствакцинальными титрами риск «прорывных» инфекций высокоонкогенными типами ВПЧ и связанных с ними заболеваний может быть повышен. Это особенно актуально для женщин с циррозом, которые и так находятся в группе риска по развитию агрессивных форм рака шейки матки в связи с общим иммунодефицитом. Таким образом, вакцинация против ВПЧ у этой категории больных не отменяет, а лишь дополняет необходимость регулярного и тщательного скрининга (ПАП-тест, ВПЧ-тестирование) согласно клиническим рекомендациям, возможно, с более частыми интервалами.

## Безопасность и практические аспекты вакцинации

Все доступные исследования единогласно подтверждают высокий профиль безопасности вакцин против ВПЧ у пациентов с ХГВ и ХГС. Ча-

стога и характер нежелательных явлений (местные реакции – боль, покраснение, отек; общие – головная боль, субфебрилитет, миалгия) не отличались от таковых в контрольных группах здоровых лиц и соответствовали профилю, зарегистрированному в глобальных пострегистрационных исследованиях [8,13]. Серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией, не зарегистрировано. Важно, что вакцинация не приводила к клинически значимым изменениям биохимических показателей функции печени (АЛТ, АСТ) или к реактивации HBV или HCV инфекции, что подтверждено в нескольких проспективных когортах [11]. Это позволяет считать вакцинацию безопасной процедурой даже для пациентов с активным гепатитом или циррозом.

Для пациентов с ХГС, не имеющих иммунитета к HBV (отрицательные anti-HBs), актуальна вакцинация против гепатита В. Исследования на общей популяции показывают, что одновременное введение вакцин против ВПЧ и HBV безопасно и не приводит к клинически значимому взаимному снижению иммуногенности [6]. Для пациентов с ХГВ вакцинация против ВПЧ не влияет на течение основного заболевания. Также возможно ко-администрирование с другими инактивированными вакцинами (например, против гриппа, пневмококка), что важно для пациентов с циррозом, нуждающихся в комплексной иммунопрофилактике.

## Заключение

Пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С, особенно с прогрессирующим фиброзом и циррозом печени, представляют собой группу риска по формированию субоптимального поствакцинального иммунного ответа на прививку против ВПЧ. Иммунный ландшафт при этих заболеваниях характеризуется сложным сочетанием врожденной и адаптивной дисфункции, ведущей к состоянию «истощения». Основными предикторами сниженной иммуногенности являются: 1) высокая вирусная нагрузка HCV/HBV; 2) выраженное поражение печени (цирроз, особенно декомпенсированный); 3) общие признаки иммунной дисфункции (лимфопения, низкое абсолютное число CD4+ лимфоцитов). Тем не менее, вакцинация у большинства пациентов, особенно на ранних (компенсированных) стадиях заболевания или после эрадикации HCV, индуцирует защитные уровни антител и должна быть активно рекомендована как важная и безопасная мера профилактики ВПЧ-ассоциированного рака в этой уязвимой популяции. Ключевой стратегией является максимально раннее проведение вакцинации в течении болезни.

Таким образом, интеграция вакцинации против ВПЧ в стандартные алгоритмы ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами является современным, безопасным и необходимым шагом на пути к комплексной профилактике онкологических заболеваний у данной категории больных, требующей, однако, индивидуального подхода и, в отдельных случаях, мониторинга эффективности.

## Литература

1. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J. Hepatol.*, 2014, vol. 61, no. 6, pp. 1385–1396. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.08.010
2. Auffermann-Gretzinger S., Keefe E.B., Levy S. Impaired dendritic cell maturation in patients with chronic, but not resolved, hepatitis C virus infection. *Blood*, 2001, vol. 97, no. 10, pp. 3171–3176. DOI: 10.1182/blood.V97.10.3171
3. Bajaj J.S., Khoruts A. Microbiota changes and intestinal microbiota transplantation in liver diseases and cirrhosis. *J. Hepatol.*, 2020, vol. 72, no. 5, pp. 1003–1027. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.017
4. Beckebaum S., Cicinnati V.R., Zhang X., et al. Hepatitis B virus-induced defect of monocyte-derived dendritic cells leads to impaired T helper type 1 response in vitro: mechanisms for viral immune escape. *Immunology*, 2003, vol. 109, no. 4, pp. 487–495. DOI: 10.1046/j.1365-2567.2003.01675.x
5. Bertoletti A., Ferrari C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: towards restoration of immune control of viral infection. *Gut*, 2012, vol. 61, no. 12, pp. 1754–1764. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301073
6. Block S.L., Brown D.R., Chatterjee A., et al. Clinical trial and post-licensure safety profile of a prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010, vol. 29, no. 2, pp. 95–101. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181b77906
7. Bonnel A.R., Bunchorntavakul C., Reddy K.R. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011, vol. 9, no. 9, pp. 727–738. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.025
8. Chisholm J.A., Hartwig S.C., Kitley W.R., et al. Immunogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int.*, 2011, vol. 31, no. 4, pp. 560–568. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02460.x
9. de Martel C., Plummer M., Vignat J., Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int. J. Cancer*, 2017, vol. 141, no. 4, pp. 664–670. DOI: 10.1002/ijc.30716
10. Draper E., Bissett S.L., Howell-Jones R., et al. A randomized, observer-blinded immunogenicity trial of Cervarix(®) and Gardasil(®) Human Papillomavirus vaccines in 12–15 year old girls. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 5, p. e61825. DOI: 10.1371/journal.pone.0061825
11. Einstein M.H., Takacs P., Chatterjee A., et al. Comparison of long-term immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine in healthy women aged 18–45 years: end-of-study analysis of a Phase III randomized trial. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2014, vol. 10, no. 12, pp. 3435–3445. DOI: 10.4161/hv.36115
12. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N., et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin. Infect. Dis.*, 2016, vol. 63, no. 4, pp. 519–527. DOI: 10.1093/cid/ciw354
13. Giannini E.G., Savarino V. Immunological alterations in hepatitis C virus infection. *World J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 19, no. 47, pp. 8916–8923. DOI: 10.3748/wjg.v19.i47.8916
14. Giammanco G.M., Ciriminna S., Dones P., et al. Immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J. Med. Virol.*, 2014, vol. 86, no. 9, pp. 1621–1626. DOI: 10.1002/jmv.23877
15. Horner S.M., Gale M. Jr. Regulation of hepatic innate immunity by hepatitis C virus. *Nat. Med.*, 2013, vol. 19, no. 7, pp. 879–888. DOI: 10.1038/nm.3253
16. Jiang Y., Ni L., Wu J., et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with chronic hepatitis C virus infection: A prospective controlled study. *Vaccine*, 2020, vol. 38, no. 6, pp. 1430–1437. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.12.001
17. Kroy D.C., Timm J., Berumen J., et al. Hepatitis C virus immune evasion via persistent modulation of innate and adaptive immune responses. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 2020, vol. 10, no. 10, p. a037879. DOI: 10.1101/cshperspect.a037879

## FEATURES OF THE FORMATION OF POST-VACCINATION IMMUNITY AGAINST HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

Gorlov A.A., Abdurazakova E.E., Pogorelets V.S., Shchedrina T.E., Brozhina D.A.  
V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Patients with HCV and HCV have a high risk of developing HPV-associated cancers. However, the immunopathogenesis of chronic hepatitis, characterized by depletion of T-lymphocytes, dendritic cell dysfunction, and cirrhosis-associated immunodeficiency, can potentially reduce the effectiveness of preventive vaccination. This review is aimed at summarizing the available evidence on this issue. The key negative factors are high viral load, the presence of liver cirrhosis (especially decompensated cirrhosis) and active viral replication. Successful HCV eradication with antiviral therapy restores the immunogenicity of vaccines. Despite the likely reduced effectiveness, HPV vaccination is safe, does not cause reactivation of hepatotropic viruses, and is a critical component of comprehensive cancer prevention in this category of patients. The optimal time for vaccination is the early stages of the disease or the period after achieving a sustained virological response in HCV. Further research is needed to determine long-term protection and optimize immunization regimens for patients with cirrhosis.

**Keywords:** human papillomavirus, vaccination, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, immunogenicity

### References

1. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J. Hepatol.*, 2014, vol. 61, no. 6, pp. 1385–1396. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.08.010
2. Auffermann-Gretzinger S., Keefe E.B., Levy S. Impaired dendritic cell maturation in patients with chronic, but not resolved, hepatitis C virus infection. *Blood*, 2001, vol. 97, no. 10, pp. 3171–3176. DOI: 10.1182/blood.V97.10.3171
3. Bajaj J.S., Khoruts A. Microbiota changes and intestinal microbiota transplantation in liver diseases and cirrhosis. *J. Hepatol.*, 2020, vol. 72, no. 5, pp. 1003–1027. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.017
4. Beckebaum S., Cicinnati V.R., Zhang X., et al. Hepatitis B virus-induced defect of monocyte-derived dendritic cells leads to impaired T helper type 1 response in vitro: mechanisms for viral immune escape. *Immunology*, 2003, vol. 109, no. 4, pp. 487–495. DOI: 10.1046/j.1365-2567.2003.01675.x
5. Bertoletti A., Ferrari C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: towards restoration of immune control of viral infection. *Gut*, 2012, vol. 61, no. 12, pp. 1754–1764. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301073
6. Block S.L., Brown D.R., Chatterjee A., et al. Clinical trial and post-licensure safety profile of a prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010, vol. 29, no. 2, pp. 95–101. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181b77906
7. Bonnel A.R., Bunchorntavakul C., Reddy K.R. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011, vol. 9, no. 9, pp. 727–738. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.04.025
8. Chisholm J.A., Hartwig S.C., Kitley W.R., et al. Immunogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int.*, 2011, vol. 31, no. 4, pp. 560–568. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02460.x
9. de Martel C., Plummer M., Vignat J., Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int. J. Cancer*, 2017, vol. 141, no. 4, pp. 664–670. DOI: 10.1002/ijc.30716
10. Draper E., Bissett S.L., Howell-Jones R., et al. A randomized, observer-blinded immunogenicity trial of Cervarix(®) and Gardasil(®) Human Papillomavirus vaccines in 12–15 year old girls. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 5, p. e61825. DOI: 10.1371/journal.pone.0061825
11. Einstein M.H., Takacs P., Chatterjee A., et al. Comparison of long-term immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine in healthy women aged 18–45 years: end-of-study analysis of a Phase III randomized trial. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2014, vol. 10, no. 12, pp. 3435–3445. DOI: 10.4161/hv.36115
12. Garland S.M., Kjaer S.K., Muñoz N., et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin. Infect. Dis.*, 2016, vol. 63, no. 4, pp. 519–527. DOI: 10.1093/cid/ciw354
13. Giannini E.G., Savarino V. Immunological alterations in hepatitis C virus infection. *World J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 19, no. 47, pp. 8916–8923. DOI: 10.3748/wjg.v19.i47.8916
14. Giammanco G.M., Ciriminna S., Dones P., et al. Immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J. Med. Virol.*, 2014, vol. 86, no. 9, pp. 1621–1626. DOI: 10.1002/jmv.23877
15. Horner S.M., Gale M. Jr. Regulation of hepatic innate immunity by hepatitis C virus. *Nat. Med.*, 2013, vol. 19, no. 7, pp. 879–888. DOI: 10.1038/nm.3253
16. Jiang Y., Ni L., Wu J., et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with chronic hepatitis C virus infection: A prospective controlled study. *Vaccine*, 2020, vol. 38, no. 6, pp. 1430–1437. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.12.001
17. Kroy D.C., Timm J., Berumen J., et al. Hepatitis C virus immune evasion via persistent modulation of innate and adaptive immune responses. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 2020, vol. 10, no. 10, p. a037879. DOI: 10.1101/cshperspect.a037879

### Емельянова Анастасия Александровна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: emelyonovaanastasia@gmail.com

### Шаипова Эльяна Руслановна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: eliana200422@gmail.com

### Юлдашева Эмине Каримовна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: emi.yuld@gmail.com

### 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»  
E-mail: drozdik.artem@yandex.ru

Работа посвящена исследованию травматических поражений сердца, изменениям его топографии, современным методикам оценки повреждений тканей и сосудов, а также значению ангиографии в установлении диагноза и выборе лечебной стратегии. Представлены обзоры последних научных публикаций, освещающих основные направления клинических исследований и медицинских технологий в лечении огнестрельных и колото-резаных ранений сердца. Цель исследования: Анализ текущего уровня знаний о механизме повреждений сердца, роль топографических изменений в формировании клинической картины заболевания и оценку эффективности современных методов диагностики и лечения. Метод исследования: Использованы литературные обзоры, статистический анализ и сравнительные таблицы данных. Проведен детальный разбор отечественной и зарубежной научной литературы, отражающей современное понимание проблемы ранений сердца. Результат метода: Установлено, что современная диагностика основана на комплексном подходе, включающем стандартные методы ЭКГ, УЗИ, МРТ и КТ, а также применение высокотехнологичных инструментов, таких как цифровая субтракционная ангиография (DSA), трансторакальная эхокардиография (ТТЕ) и чреспищеводная эхокардиография (ТЧЭ). Особое значение отводится роли ангиографии в определении точной локализации повреждений и выбора оптимального способа устранения нарушений кровообращения.

**Ключевые слова:** Сердце, ранения, диагностика, топография, ткани, сосуды, ангиография.

## Современное состояние вопроса о ранениях сердца

Ранения сердца остаются одной из важнейших проблем хирургии неотложных состояний. Несмотря на достижения медицины, смертность от тяжелых травм остается высокой, особенно при обширных повреждениях, сочетанных поражениях крупных сосудов и осложнениях, таких как тампонада сердца и шок.

Среди ключевых типов повреждений сердечной мышцы выделяют огнестрельные (пулевые), осколочные, колоторезаные (ножевые), а также непреднамеренные травмы бытового характера [11]. Поражение сердца зачастую влечёт за собой обширное внутренним кровотечением, снижение сократительной функции миокарда и прекращение кровообращения. К ведущим причинам летальных исходов относятся резкое падение артериального давления (гипотензия), нарушения сердечного ритма (аритмия) и полная остановка сердечной деятельности (асистолия)

Современные медицинские исследования сосредоточены на выявлении максимально результативных подходов к диагностике и терапии таких больных. В соответствии с мировыми стандартами, одним из ключевых факторов успешного оказания неотложной помощи считается быстрая транспортировка пациента в специализированное учреждение, располагающее техническими возможностями для проведения диагностических исследований и срочных операций.

Международные исследователи активно изучают механизмы адаптивных реакций организма на травму сердца, используя клеточную терапию и тканевую инженерию для улучшения исходов лечения. Среди перспективных разработок: применение биосовместимых материалов и искусственных конструкций, которые помогают устранять дефекты сердечной стенки и восстанавливать нарушенные функции органа.

## Изменение топографии сердца при ранениях

Повреждение сердца вызывает серьезные нарушения нормальной анатомии и физиологии органа. Топографическое положение сердца в норме располагается в переднем средостении асимметрично. Большая часть его находится слева от срединной линии, справа остаются только правое предсердие и обе полые вены. Длинная ось сердца расположена косо сверху вниз, справа налево, сзади наперед, образуя с осью всего тела угол приблизительно в 40°. Сердце при этом как бы повернуто таким образом, что правый венозный отдел его лежит больше впереди, левый артериальный – сзади. Сердце вместе с перикардом в большей части своей передней поверхности (facies sternocostalis) прикрыто легкими, передние края которых вместе с соответствующими частями обеих плевр, заходя спереди сердца, отделяют его от передней грудной стенки, за исключением одного места, где передняя поверхность сердца через посредство перикарда прилегает к грудины и хрящам V и VI ребер. Толчок верхушки сердца может быть прощупан на 1 см кнутри от linea mamillaris sinistra в пятом левом межреберном промежутке. Верхняя граница сердечной проекции идет на уровне верхнего края третьих реберных хрящей. Правая граница сердца проходит на 2–3 см вправо от правого края грудины, от III до V ребра; нижняя граница идет поперечно от V правого реберного хряща к верхушке сердца, левая – от хряща III ребра до верхушки сердца [14].

При повреждениях грудной клетки (например, при проникающих ранениях) сердце может смещаться в сторону, противоположную повреждению, из-за изменения давления в грудной полости. Проникающие повреждения способны напрямую затрагивать миокард или клапаны сердца, вызывая тем самым изменение формы и функциональных возможностей органа [13].

Травматические воздействия могут провоцировать скопление жидкости или крови в полости перикарда (перикардиальный выпот), что, в свою очередь, способно вызвать сдавление сердца (тампонаду) и смещение его анатомического положения [12].

Наиболее распространёнными осложнениями при проникающих ранениях сердца выступают геморрагический шок и прогрессирующая тампонада перикарда. Нарушение нормального расположения внутренних органов ведет к затруднениям дыхания, снижению артериального давления и нарушению ритма сердцебиения.

По данным ряда исследователей, ранние признаки повреждения сердца, такие как расширение границ абсолютной тупости, снижение

пульсации и появление признаков накопления жидкости в полости перикарда, требуют незамедлительного начала лечебных мероприятий.

## Оценка тканей сердца и сосудов при ранениях

Диагностика ранних последствий ранения сердца включает комплексное обследование, направленное на выявление повреждений тканей и сосудов.

При оценке состояния сосудов при ранениях сердца обращают внимание на наличие и объём кровоизлияний, морфофункциональное состояние сосудистых стенок и их проницаемость, гемодинамические расстройства в сосудах микроциркуляторного русла, нарушения реологических свойств крови [2].

Для диагностики ранений сердца также используют ультразвуковое исследование (эхокардиографию), электрокардиографию (ЭКГ) и перикардиоцентез [6].

Традиционно используют электро-, радио- и ультразвуковые методы, позволяющие визуализировать структуру сердца и окружающих тканей.

Электрокардиография (ЭКГ) позволяет оперативно зафиксировать нарушение проводимости импульса и появление очагов инфаркта миокарда. Лабораторные тесты помогают выявить уровень специфических белков-маркеров (тропонин I, креатинкиназа MB), свидетельствующих о разрушении мышечных волокон [4].

Инструментальное обследование включает УЗИ сердца (эхокардиографию), дающее представление о размере камер сердца, объеме регургитации и наличии выпота в полость перикарда. Магнитно-резонансная томография (МРТ) применяется реже ввиду длительности процедуры и необходимости специальных условий транспортировки пациента.

Среди высокоинформативных методов выделяется цифровая субстракционная ангиография (DSA), позволяющая детально исследовать состояние коронарных артерий и клапанов сердца [10].

При микроскопической оценке изменений миокарда при колотерезанных ранениях с повреждением сердца выделяют четыре зоны раневого канала:

1. Просвет раневого канала. В этой зоне могут быть кровоизлияния, фибриновые массы, фрагменты травмированных кардиомиоцитов.
2. Краевая или концевая зона раневого канала. Образована участками миокарда, являющимися стенками раневого канала. В этой зоне наблюдается укорочение и утолщение кардиомиоцитов в форме «трапеций» с наибольшей выраженностью контрактурных повреждений и глыбчатого распада.
3. Прикраевая зона раневого канала. В этой зоне выражена фрагментация кардиомиоцитов, сопровождающаяся поперечной деформацией ядер.
4. Зона интактного миокарда. В этой зоне наблюдается волнообразная деформация кардиомиоцитов, периваскулярный и стромальный отёк, мозаичный характер контрактурных повреждений [3, 5].

## Результаты (табл. 1)

Таблица 1. «Процент поражения тканей при различных травмах»

Виды ранений	Процент поражения тканей
Огнестрельное ранение	В зависимости от локализации раны по отношению к камерам сердца: Левый желудочек – 45–50%; Правый желудочек – 36–45%; Левое предсердие – 10–20%; Правое предсердие – 6–12%.
Ножевое ранение	Левый желудочек – 33–54%; Правый желудочек – 10,6–42%; Правое предсердие – 6,8–15,4%; Левое предсердие – 4,8–5,8%.
Ушиб (контузия) миокарда	Распространённость ушиба сердца после тупой травмы груди: по результатам изучения кардиоспецифического изофермента миофибриллярной фракции креатинфосфокиназы – 15–24%; по данным чреспищеводной эхокардиографии – 27–56%; по результатам ЭКГ-исследования – 29–56%.

## Ангиография в диагностике повреждений сердца

Ангиография является одним из ключевых элементов диагностики повреждений сердца. Процедура предполагает введение специального красителя (контраста) в кровеносные сосуды и последующее проведение серии снимков с использованием рентгеновского аппарата. Полученные

изображения отображают точное расположение и проходимость всех отделов сердца и магистральных сосудов [8].

Использование DSA позволяет врачу оценивать диаметр просвета сосуда, наличие тромбоза, стенозов и расслоений. Помимо стандартной двухмерной ангиографии, широко применяются трехмерные реконструкции, обеспечивающие лучшее пространственное восприятие патологии [1, 7].

В настоящее время цифровые технологии позволяют создавать изображения высокой детализации при минимальной лучевой нагрузке для пациента. Кроме того, активно развиваются технологии виртуальной реальности – они позволяют моделировать различные клинические ситуации и планировать наиболее эффективный путь оперативного вмешательства [9].

## Результаты

Проведенный анализ литературы подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований по изучению современных консервативных и оперативных методов диагностики и лечения ранений сердца.

## Заключение

Исследование показывает важность понимания природы и необходимости разработки эффективных мер выявления повреждений сердца. Прогресс в развитии медицинских технологий способствует повышению качества диагностики и успешному проведению оперативных вмешательств даже в сложных случаях. Будущие исследования должны сосредоточиться на создании более надежных моделей прогнозирования риска развития осложнений и улучшении показателей выживаемости пациентов.

## Литература

1. Абдрахманова А. И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А. и др. Возможности коронароангиографии в диагностике поражения коронарных артерий // Современные проблемы науки и образования. 2020. – 136–144 с.
2. Вовкодав В. С., Гуляев Н.И., Дацко А.Е. и др. Травма сердца. Методические рекомендации. – М.: Изд-во ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого», 2024. – 68 с.
3. Вышлов Е. В., Попонина Ю.С., Балахонова М.В., Рябов В.В. «Острый коронарный синдром: патофизиология, диагностика и лечение». Томск: Изд-во СибГМУ, 2019.
4. Горькавая А. Ю., Алексеева Е.О., Дей А.А., Климкина Т.Н. Анатомия и физиология системы кровообращения: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 30.05.01 «Медицинская биохимия», 30.05.02 «Медицинская биофизика». В 2 ч. Ч. 1. Анатомия и физиология сердца. – Владивосток: Издательство Дальневосточного федерального университета, 2021.
5. Есипов А.В., Гуляев Н.И., Вовкодав В.С. и другие. Травма сердца: методические рекомендации. – М.: Изд-во ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого», 2024. – 68 с.
6. Корпачева О.В. «Ушиб сердца – нерешённые проблемы теории и практики» – статья в журнале «Общая реаниматология», 2020.
7. Корьяк В. А. и Николаевой Л.А. Учебное пособие «Морфология и методы исследования сердечно-сосудистой системы». Иркутск: ИГМУ, 2020.
8. Кейзер Н.П. «О диагностике ушибов сердца в клинической практике» – статья в Дальневосточном медицинском журнале, 2022, № 4, с. 70–75.
9. Крылов А.А., Тайц Б.М., Михайлов А.П., Сорокин Л.А., Хомутов В.П. «Закрытые повреждения (травмы) сердца» – статья в журнале «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости», 2020, № 2, с. 74–76.
10. Мануковский В. А., Тулупов А.Н. «Политравма: руководство для врачей», издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2022.
11. Маныкин И.Е. «Оценка функционального состояния миокарда при закрытой травме сердца» – статья в журнале «Медицина критических состояний», 2019, № 6, с. 18–19.
12. Марчук В. Г., Чепель А.И., Кузьмин А.А., Чиж В.В. Адаптированная классификация ушибов сердца при закрытой травме груди на фоне политравмы // Здоровье. Мед. экология. Наука. – 2019.
13. Масляков В.В., Урядов С.Е., Доржиев П.С. «Применение диагностической торакоскопии при подозрении на ранение сердца» (Медицинский вестник Башкортостана, 2021).
14. Николаев, А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник, 3-е изд., испр. и доп., Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
15. Островерхов Г. Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. «Оперативная хирургия и топографическая анатомия»: учебник, 6-е изд., Москва: ООО «Издательство „Медицинское информационное агентство“», 2021.

## HEART WOUNDS: ANALYSIS OF MODERN APPROACHES AND DIAGNOSTIC METHODS

Yemelyanova A.A., Shaipova E.R., Yuldasheva E.K., Drozdik A.R.

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

This paper examines traumatic cardiac injuries, changes in cardiac topography, modern methods for assessing tissue and vascular damage, and the role of angiography in establishing a diagnosis and selecting a treatment strategy. It presents reviews of recent scientific publications covering the main areas of clinical research and medical technologies in the treatment of gunshot and stab wounds to the heart. Study Objective: To analyze the current state of knowledge regarding the mechanism of cardiac injury, the role of topographic changes in the clinical presentation of the disease, and to evaluate the effectiveness of modern diagnostic and treatment methods. Research Method: Literature reviews, statistical analysis, and comparative data tables were used. A detailed analysis of domestic and international scientific literature reflecting the current understanding of the problem of heart injuries was conducted. Method Results: It was established that modern diagnostics are based on a comprehensive approach, including standard ECG, ultrasound, MRI, and CT, as well as the use of high-tech tools such as digital subtraction angiography (DSA), transthoracic echocardiography (TTE), and transesophageal echocardiography (TOE). Particular importance is given to the role of angiography in determining the precise location of injuries and choosing the optimal method for eliminating circulatory disorders.

**Keywords:** Heart, injuries, diagnostics, topography, tissues, vessels, angiography.

### References

1. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsubulkin N.A., et al. "Potential of Coronary Angiography in the Diagnosis of Coronary Artery Diseases" // Modern Problems of Science and Education. 2020. 136–144 p.
2. Vovkodav V.S., Gulyaev N.I., Datsko A.E., et al. "Heart Trauma. Guidelines". Moscow: Publishing House of the A.A. Vishnevsky National Medical Research Center for Medical Technology, 2024. 68 p.
3. Vyshlov E.V., Poponina Yu. S., Balakhonova M.V., Ryabov V.V. "Acute Coronary Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment". Tomsk: Publishing house of Siberian State Medical University, 2019.
4. Gorkavaya A. Yu., Alekseeva E.O., Dey A.A., Klimkina T.N. Anatomy and physiology of the circulatory system: a textbook for students studying in the specialties 31.05.01 "General Medicine", 30.05.01 "Medical Biochemistry", 30.05.02 "Medical Biophysics". In 2 parts. Part 1. Anatomy and physiology of the heart. – Vladivostok: Publishing house of Far Eastern Federal University, 2021.
5. Esipov A.V., Gulyaev N.I., Vovkodav V.S., et al. Heart injury: methodological recommendations. – Moscow: Publishing house of the Federal State Budgetary Institution "NMTs VMT im. A.A. Vishnevsky", 2024. – 68 p.
6. Korpacheva O.V. "Cardiac Contusion – Unsolved Problems of Theory and Practice" – article in the journal "General Reanimatology", 2020.
7. Koryak V.A. and Nikolaeva L.A. Textbook "Morphology and Methods of Studying the Cardiovascular System". Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2020.
8. Keizer N.P. "On the Diagnosis of Cardiac Contusions in Clinical Practice" – article in the Far Eastern Medical Journal, 2022, No. 4, pp. 70–75.
9. Krylov A.A., Taits B.M., Mikhailov A.P., Sorokin L.A., Khomutov V.P. "Closed Heart Injuries" – article in the journal "Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti", 2020, no. 2, pp. 74–76.
10. Manukovsky V.A., Tulupov A.N. "Multiple Trauma: A Guide for Physicians", GEOTAR-Media Publishing House, 2022.
11. Manykin I.E. "Assessment of the Functional State of the Myocardium in Closed Heart Injury" – article in the journal "Medicine of Critical Conditions", 2019, no. 6, pp. 18–19.
12. Marchuk V.G., Chepel A.I., Kuzmin A. Ya., Chizh V.V. Adapted Classification of Cardiac Contusions in Closed Chest Trauma Associated with Polytrauma // Health. Med. Ecology. Science. – 2019.
13. Maslyakov V.V., Uryadov S.E., Dorzhiev P.S. "Use of Diagnostic Thoracoscopy in Suspected Cardiac Injuries" (Medical Bulletin of Bashkortostan, 2021).
14. Nikolaev, A.V. Topographic Anatomy and Operative Surgery: textbook, 3rd ed., corrected and enlarged, Moscow: GEOTAR-Media, 2022.
15. Ostroverkhov G.E., Bomash Yu.M., Lubotsky D.N. "Operative Surgery and Topographic Anatomy": textbook, 6th ed., Moscow: OOO "Izdatelstvo „Medical Information Agency", 2021.

## Рациональность назначения антибактериальных препаратов при одонтогенных инфекциях в амбулаторной стоматологии: соответствие клиническим рекомендациям и частота нерациональных назначений

### **Жубоева Марианна Арсеновна,**

ассистент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»

### **Кишева Сатаней Суфьяновна,**

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»

### **Шхагопсоева Карина Аслановна,**

ассистент 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»

Статья рассматривает, как в амбулаторной стоматологии назначаются системные антибактериальные препараты при одонтогенных инфекциях и насколько эти решения совпадают с клиническими рекомендациями. В фокусе острые воспалительные состояния периапикальной области, периостит, абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области. Использован аналитический обзор российских рекомендаций, учебных пособий и публикаций за последнее десятилетие, а также работы, где описаны реальные практики назначения. Критерии рациональности включали наличие показаний со стороны общего состояния, признаки распространения инфекции, иммунодефицит, выбор препарата первой линии, дозировку и длительность курса, оправданность комбинаций и приоритет локального вмешательства. Обзор показал, что рекомендации призывают к сдержанной тактике и к применению амоксициллина либо амоксициллина с клавуланатом, а при аллергии к бета-лактамам к использованию клиндамицина. В реальной практике сохраняется тенденция к расширительному назначению, особенно при состояниях, где системная терапия не улучшает исходы. Предложены практические шаги для амбулаторного звена: чек-лист показаний, запись основания назначения в карте, короткие курсы с переоценкой через двое-трое суток, дэскалация и регулярные внутренние аудиты.

**Ключевые слова:** одонтогенные инфекции, амбулаторная стоматология, антибактериальная терапия, рациональное назначение, клинические рекомендации, антимикробная резистентность.

Одонтогенные инфекции часто приводят к обращению за неотложной помощью. Больше всего нагрузки создают острые гнойно-воспалительные процессы. Они начинаются из локального очага, но уже на ранних этапах меняют течение болезни и вовлекают соседние ткани. Это подтверждают свежие данные о распространенности у взрослых пациентов в практических клиниках регионального уровня [2].

Задача этой работы прикладная. Важно сопоставить требования клинических документов с тем, как антибиотики назначаются на приеме. Для опоры взяты современные учебные и методические материалы по воспалительным заболеваниям челюстно-лицевой области. В них подробно разобраны диагностика, доступ к очагу, обезболивание, дренирование и ведение пациента после вмешательства [3].

Картина инфекции определяется источником в зоне причинного зуба и составом микрофлоры. Чаще всего вначале доминируют стрептококки полости рта и другие аэробные представители, а затем в условиях снижения окислительно-восстановительного потенциала преобладают облигатные анаэробы. В замкнутых тканевых пространствах формируется биопленка, усиливается отек, нарушается микроциркуляция. Поэтому даже правильно выбранный системный препарат работает хуже там, где нет оттока и где источник не устранен. Отсюда вытекает практическое правило. Сначала обеспечивают доступ к очагу и проводят эндодонтическую обработку либо вскрывают и дренируют поднадкостничный очаг, либо удаляют зуб если восстановление невозможно. Уже после этого оценивают необходимость системного средства. Антибиотик усиливает эффект вмешательства, но не заменяет его. Этот вывод многократно подтвержден клиническими наблюдениями и сопоставлением разных схем лечения в стоматологической литературе [1].

Первый ключевой вопрос касается показаний. При заболеваниях периапикальных тканей, когда процесс ограничен и общее состояние стабильное, системная антибактериальная терапия не требуется. Она показана при лихорадке, ознобе, выраженной интоксикации, при распространении воспаления на клетчаточные пространства, при лимфадените с признаками расплавления, а также у лиц с иммунодефицитом и у пациентов с высоким риском генерализации. Такой подход дисциплинирует врача. Он помогает сначала устранить причину болезни и только затем принимать решение о системном курсе. Это снижает избыточное применение препаратов и делает лечение предсказуемым по срокам и исходам [7].

Тот же баланс удерживается в протоколах по периоститу. Ведущим решением остается раннее вскрытие и дренирование с обязательным обезболиванием и последующим наблюдением. Системный препарат подключают при общих проявлениях, при выраженном отеке с нарушением функции, при признаках клеточного распространения и при угрозе перехода процесса за пределы первичного очага. В остальных ситуациях достаточно локальных мер и тщательного контроля. Такая последовательность уменьшает болевой синдром, ускоряет спад отека и снижает вероятность повторного обращения по поводу того же очага [6].

Если формируется абсцесс или флегмона челюстно-лицевой области, тактика сразу становится комплексной. Необходимы адекватный разрез, полноценный дренаж и выбор системного препарата с учетом наиболее вероятных возбудителей и тяжести состояния. Исход определяется скоростью доступа к очагу и качеством дренирования, поэтому промедление повышает риск распространения инфекции в глубокие клетчаточные пространства и усугубляет интоксикацию. При правильной последовательности вмешательства и при раннем назначении эмпирической схемы удается сократить длительность лечения и снизить потребность в эскалации терапии. Это отражено в профильных клинических документах и подтверждается повседневной практикой отделений [4].

В рекомендациях по воспалительным заболеваниям челюстей подробно расписаны ситуации, где системная терапия действительно улучшает прогноз, а также состояния, где она увеличивает длительность лечения без пользы. Удобно, что документы предлагают старто-

вые схемы и условия их изменения. Это облегчает решение на приеме и делает тактику предсказуемой для врача и пациента [5].

Выбор препарата следует принципу первая линия по умолчанию. Для взрослых пациентов при распространенных одонтогенных инфекциях рекомендуются амоксициллин или амоксициллин с клавулановой кислотой. При непереносимости бета лактамов назначают клиндамицин. Метронидазол уместен как дополнение при выраженном анаэробном компоненте. Предпочтительны короткие курсы с обязательной переоценкой через два или три дня, а затем при улучшении сокращение или отмена. Эти шаги согласуются с общими методическими подходами к рациональной антибактериальной терапии [8].

Преимущества алгоритмической тактики подтверждены клиническими наблюдениями. Когда сначала устраняют источник и только затем выбирают антибиотик первой линии в нужной дозе и на разумный срок, уменьшается число осложнений и потребность в комбинациях. Это показано на анализе лечения пациентов с инфекциями челюстно-лицевой области в условиях реальной клиники [9].

Теперь о практиках в поликлиниках. Опрос стоматологов, ведущих терапевтический прием, выявил неоднозначное отношение к антибактериальной терапии. Часть специалистов назначает препараты там, где системная терапия не влияет на исход, например при консервативном лечении пульпита. Такая привычка ведет к избыточному потреблению и подпитывает рост резистентности. Это видно уже по структуре ответов в анкетах [14].

Классическая хирургическая школа настаивает на первенстве доступа к очагу, адекватного расширения и дренажа. Пособия по абсцессам и флегмонам подробно учат технике, дают схемы наблюдения и обращают внимание на осторожность с длительными курсами антибиотиков. Ранняя переоценка состояния пациента обязательна, потому что именно она позволяет вовремя сократить терапию и тем самым снизить риски [13].

Ситуацию определяет и государственная повестка. В Стратегии по предупреждению распространения антимикробной резистентности прямо сформулирован принцип экономного и обоснованного применения антибактериальных средств во всех видах помощи. Это не рекомендация факультативного характера, а общий ориентир для системы здравоохранения [12].

Дорожная карта к Стратегии уточняет инструменты. В ней предусмотрены обучение врачей, внутренний контроль, регулярный аудит назначений в амбулаторных службах и обратная связь с врачом по результатам такого анализа. Для стоматологических поликлиник это удобный набор готовых решений [10].

Полезно опираться и на опыт программы контроля антимикробной терапии. Из стационарной практики можно перенести несколько правил на первичный прием. Нужен чек лист показаний, шаблон записи основания для назначения в медицинской карте, правило выбора первой линии и обязательная повторная оценка через два или три дня. Такой перенос не требует сложной организации и быстро дает результат [11].

В ранних публикациях по стоматологии уже показано, что рациональная антибактериальная терапия в сочетании с локальным вмешательством снижает число осложнений и ускоряет выздоровление. Эти выводы звучат одинаково в разных источниках и тем самым укрепляют доверие к выбранной тактике [1].

Практический алгоритм для амбулаторного приема складывается в понятную цепочку. Сначала подтвердить диагноз и снять острую боль. Затем обеспечить доступ к очагу, провести эндодонтическое лечение или вскрыть и дренировать. После этого оценить показания к системной терапии. Если они есть, назначить препарат первой линии, указать в карте основание и план контроля. Через два или три дня встретиться с пациентом или связаться дистанционно, чтобы переоценить состояние.

При улучшении сократить или отменить, при отсутствии эффекта уточнить диагноз и скорректировать тактику. Такой порядок совпадает с учебными материалами и с практикой отделений, где действуют стандартизованные алгоритмы, а значит делает лечение безопасным и понятным для пациента [3].

## Литература

1. Богатов Б. Б., Денис А. Г., Колядов Н. Ф. Оптимизация антибактериальной терапии при лечении гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области // Стоматология. 2015. Т. 94, № 1. С. 37–39. DOI: 10.17116/stomat201594137-39. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2015/1/030039-17352015110> (дата обращения: 08.12.2025).
2. Грачев Д. А., Ксембаев С. С., Агatieва Э. А., Мубаракова Л. Н. Распространенность и характеристика острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Проблемы

стоматологии. 2024. Т. 20, № 4. С. 40–45. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-40-45. URL: <https://dental-press.ru/storage/download/188703> (дата обращения: 08.12.2025).

3. Дрегалкина А. А., Костина И. Н., Шимова М. Е., Шнейдер О. Л. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Современные особенности клинического течения, принципы диагностики и лечения: учебное пособие. Екатеринбург: Издательский дом «ТИРАЖ», 2020. 108 с. ISBN 978-5-89895-940-1. URL: <https://dental-press.ru/upload/21232f297a57a5a743894a0e4a801fc3/files/89fa058ed5e23f010d250a918a532d13.pdf> (дата обращения: 08.12.2025).

4. Клинические рекомендации: Абсцессы и флегмоны полости рта и челюстно-лицевой области. Год утверждения: 2016. Разработчик: Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии. URL: [https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2023/01/abscess\\_k.pdf](https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2023/01/abscess_k.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

5. Клинические рекомендации: Воспалительные заболевания челюстей (K10.2). Год утверждения: 2020. Разработчик: Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии. URL: [https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2022/11/кл\\_рек\\_воспал\\_забол\\_челюстей-K10.2.pdf](https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2022/11/кл_рек_воспал_забол_челюстей-K10.2.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

6. Клинические рекомендации (протокол лечения): Периостит челюсти (диагностика и лечение) [6/д]. URL: [https://oblstom.ru/Content/izolat/pdf/clinical-guidelines/k\\_prof/protocol\\_2.pdf](https://oblstom.ru/Content/izolat/pdf/clinical-guidelines/k_prof/protocol_2.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

7. Клинические рекомендации (протокол ведения больных): Болезни периапикальных тканей. Периодонтит [6/д]. URL: [https://sevdetstom.ru/wp-content/uploads/2019/03/bolshe\\_pereapikalnykh\\_tkanej\\_2014.pdf](https://sevdetstom.ru/wp-content/uploads/2019/03/bolshe_pereapikalnykh_tkanej_2014.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

8. Методические рекомендации по рациональной антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях / под ред. О. М. Драпкиной, С. Н. Авдеева, С. В. Яковлева. М., 2019. URL: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/9ed/9edfa1c1cc3a7c415ea3b3eec45f7be1.pdf> (дата обращения: 08.12.2025).

9. Мовсесян Н. А., Карпук И. Ю., Жильцов И. В. Оценка эффективности алгоритма антибактериальной терапии у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2024. Т. 23, № 5. С. 65–71. DOI: 10.22263/2312-4156.2024.5.65. URL: [https://vestnik.vsmu.by/downloads/2024/5/2024\\_23\\_5\\_65-71.pdf](https://vestnik.vsmu.by/downloads/2024/5/2024_23_5_65-71.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

10. План мероприятий («дорожная карта») по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года: утв. распоряжением Правительства РФ от 30.03.2019 № 604-р. URL: [https://www.amrcloud.net/download/Strategy\\_Antimicrobial\\_resistance\\_Russia\\_Roadmap\\_2019.pdf](https://www.amrcloud.net/download/Strategy_Antimicrobial_resistance_Russia_Roadmap_2019.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

11. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. М.: Перо, 2018. 156 с. URL: <https://antimicrob.net/5232-2-2-2/> (дата обращения: 08.12.2025).

12. Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71668678/> (дата обращения: 08.12.2025).

13. Тазин И. Д., Тазин Д. И. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области: учебное пособие. Томск: Издательство СибГМУ, 2017. 99 с. URL: [https://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/3197/1/tut\\_ssmu-2017-6.pdf](https://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/3197/1/tut_ssmu-2017-6.pdf) (дата обращения: 08.12.2025).

14. Шашмурина В. Р., Николаев А. И., Васильцова О. А., Дмитриев М. В., Гладаревская Е. И., Шашмурина А. Б., Тюрин С. М. Отношение стоматологов, ведущих терапевтический прием пациентов, к антибиотикотерапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. Т. 24, № 4. С. 361–367. DOI: 10.36488/cmasc.2022.4.361-367. URL: <https://cmasc-journal.ru/publication/2022/4/cmasc-2022-t24-n4-p361/cmasc-2022-t24-n4-p361.pdf> (дата обращения: 08.12.2025).

## RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS FOR ODONTOGENIC INFECTIONS IN OUTPATIENT DENTISTRY: GUIDELINE ADHERENCE AND FREQUENCY OF INAPPROPRIATE PRESCRIBING

Zhuboeva M.A., Kiseva S.S., Malkarukova A.A., Shkhagapsoeva K.A., Kardanova K.Kh. Kabardino-Balkarian state university named after Kh.M. Berbekov

The paper examines how systemic antibiotics are prescribed for odontogenic infections in outpatient dentistry and to what extent these decisions comply with Russian clinical guidelines. The focus is on acute inflammatory conditions of the periapical region, periostitis,

abscesses and phlegmons of the maxillofacial area. We conducted an analytical review of national guidelines, textbooks and peer reviewed publications of the last decade, including studies that describe real world prescribing. Rationality criteria covered formal indications related to systemic involvement or spreading infection, immunodeficiency, first line choice, dose and duration, justification of combinations and the priority of source control. Guidelines advocate a restrained approach with amoxicillin or amoxicillin clavulanate as first line options and clindamycin for patients with beta lactam allergy. Survey data show a tendency to broader use in conditions where systemic therapy does not improve outcomes. Practical measures for outpatient clinics are proposed: a point of care checklist of indications, mandatory charting of the reason for prescribing, short courses with reassessment at 48 to 72 hours, de escalation and regular internal audits.

**Keywords:** odontogenic infections, outpatient dentistry, antibiotic therapy, rational prescribing, clinical guidelines, antimicrobial resistance.

## References

1. Bogatov B.B., Denis A.G., Kolyadov N.F. Optimization of antibacterial therapy in the treatment of purulent-inflammatory processes in the maxillofacial region // *Stomatologiya*. 2015. T. 94, № 1. Pp. 37–39. DOI: 10.17116/stomat201594137-39. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/stomatologiya/2015/1/030039-17352015110> (accessed on 08.12.2025).
2. Grachev D.A., Ksembaev S.S., Agatieva E.A., and Mubarakova L.N. Prevalence and Characteristics of Acute Purulent and Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region // *Problems of Dentistry*. 2024. T. 20, № 4. Pp. 40–45. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-40-45. URL: <https://dental-press.ru/ru/storage/download/188703> (accessed on 08.12.2025).
3. Dregalkina A.A., Kostina I.N., Shimova M.E., Shneider O.L. Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region. Modern Features of the Clinical Course, Principles of Diagnostics and Treatment: A Study Guide. Yekaterinburg: Publishing House "TIRAJ", 2020. 108 c. ISBN 978-5-89895-940-1. URL: <https://dental-press.ru/upload/21232f297a57a5a743894a0e4a801fc3/files/89fa058ed5e23f010d250a918a532d13.pdf> (accessed on 08.12.2025).
4. Clinical guidelines: Abscesses and phlegmons of the oral cavity and maxillofacial region. Approval year: 2016. Developer: Society of Maxillofacial Surgeons. URL: [https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2023/01/abscess\\_k.pdf](https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2023/01/abscess_k.pdf) (accessed on 08.12.2025).
5. Clinical guidelines: Inflammatory diseases of the jaws (K10.2). Approval year: 2020. Developer: Society of Maxillofacial Surgeons. URL: [https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2022/11/кл\\_рек\\_воспал\\_забол\\_челюстей-K10.2.pdf](https://childface-portal.ru/wp-content/uploads/2022/11/кл_рек_воспал_забол_челюстей-K10.2.pdf) (accessed on 08.12.2025).
6. Clinical guidelines (treatment protocol): Periostitis of the jaw (diagnosis and treatment) [n/a]. URL: [https://oblstom.ru/Content/izolat/pdf/clinical-guidelines/k\\_prof/protocol\\_2.pdf](https://oblstom.ru/Content/izolat/pdf/clinical-guidelines/k_prof/protocol_2.pdf) (accessed on 08.12.2025).
7. Clinical guidelines (patient management protocol): Diseases of periapical tissues. Periodontitis [n/a]. URL: [https://sevdetstom.ru/wp-content/uploads/2019/03/bolshe\\_pereapikalnykh\\_tkanej\\_2014.pdf](https://sevdetstom.ru/wp-content/uploads/2019/03/bolshe_pereapikalnykh_tkanej_2014.pdf) (accessed on 08.12.2025).
8. Guidelines for rational antibiotic therapy in infectious diseases / edited by O.M. Drapkina, S.N. Avdeev, and S.V. Yakovlev. Moscow, 2019. URL: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/9ed/9edfa1c1cc3a7c415ea3b3eec45f7be1.pdf> (accessed on 08.12.2025).
9. Movsesyan N.A., Karpuk I. Yu., Zhiltsov I.V. Evaluation of the Effectiveness of the Antibiotic Therapy Algorithm in Patients with Infectious and Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Region // *Bulletin of the Vitebsk State Medical University*. 2024. Vol. 23, № 5. Pp. 65–71. DOI: 10.22263/2312-4156.2024.5.65. URL: [https://vestnik.vsmu.by/downloads/2024/5/2024\\_23\\_5\\_65-71.pdf](https://vestnik.vsmu.by/downloads/2024/5/2024_23_5_65-71.pdf) (accessed on 08.12.2025).
10. Action Plan ("road map") for implementing the Strategy for Preventing the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation for the period up to 2030: approved by Order of the Government of the Russian Federation dated 30.03.2019 № 604-p. URL: [https://www.amrcloud.net/download/Strategy\\_Antimicrobial\\_resistance\\_Russia\\_Roadmap\\_2019.pdf](https://www.amrcloud.net/download/Strategy_Antimicrobial_resistance_Russia_Roadmap_2019.pdf) (accessed on 08.12.2025).
11. SKAT Program (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) for Inpatient Medical Care: Russian Clinical Guidelines / edited by S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, and D.N. Protsenko. Moscow: Pero, 2018. 156 p. URL: <https://antimicrob.net/5232-2-2/> (accessed on 08.12.2025).
12. Order of the Government of the Russian Federation No. 2045-r dated 25 September 2017 "On Approval of the Strategy for Preventing the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation for the Period up to 2030". URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71668678/> (accessed on 08.12.2025).
13. Tazin I.D., Tazin D.I. Abscesses and Phlegmons of the Maxillofacial Region: A Study Guide. Tomsk: SibГМУ Publishing House, 2017. 99 p. . URL: [https://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/3197/1/tut\\_ssmu-2017-6.pdf](https://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/3197/1/tut_ssmu-2017-6.pdf) (accessed on 08.12.2025).
14. Shashmurina V.R., Nikolaev A.I., Vasil'tsova O.A., Dmitriev M.V., Gladarevskaya E.I., Shashmurina A.B., Tyurin S.M. Attitude of Dentists Conducting Therapeutic Reception of Patients to Antibiotic Therapy // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2022. Vol. 24, № 4. Pp. 361–367. DOI: 10.36488/cmhc.2022.4.361-367. URL: <https://cmhc-journal.ru/publication/2022/4/cmhc-2022-t24-n4-p361/cmhc-2022-t24-n4-p361.pdf> (accessed on 08.12.2025).

# Стратегии терапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса в эпоху доказательной медицины

## Загидуллина Эмилия Рафиловна,

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: m.igarasi@yandex.ru

## Матевосян Артем Каренович,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: artyom.matevosyan.01@bk.ru

## Олешко Николай Олегович,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: oleshko\_nik@mail.ru

## Ресутова Алиде Арсеновна,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: alide00@mail.ru

## Бузиян Марина Сергеевна,

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

Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (ХСНснФВ) остается основной причиной госпитализаций, инвалидизации и смертности в кардиологической практике, представляя серьезную медико-социальную проблему. Понимание ключевых патофизиологических механизмов, прежде всего мальадаптивной нейрогуморальной активации и прогрессирующего ремоделирования миокарда, легло в основу создания эффективных терапевтических стратегий. Настоящий обзор последовательно анализирует эволюцию подходов к лечению ХСНснФВ, основанных на принципах доказательной медицины. Детально рассматривается переход от классической «золотой тройки» препаратов к современному алгоритму, включающему «четверку» базисных лекарственных средств с доказанным влиянием на прогноз. Отдельное внимание уделено роли устройства ангиотензин-рецепторного и нефрилизинового ингибитора (ARNI), стратегиям устройствованой терапии (CRT, ICD), а также перспективным направлениям, включая новые классы препаратов и элементы персонализированного подхода. Материал структурирован в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, нейрогуморальная блокада, ингибиторы SGLT2, персонализированная медицина.

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является клиническим синдромом, завершающим течение большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы. Распространенность ХСН в общей популяции достигает 1–2%, резко возрастая среди лиц старше 70 лет, и продолжает увеличиваться в связи со старением населения и улучшением выживаемости после острых кардиальных событий [1]. ХСН ассоциируется с катастрофически высоким показателем летальности, сопоставимым с онкологическими заболеваниями, и значительным снижением качества жизни пациентов. Финансовое бремя, которое ХСН налагает на системы здравоохранения, обусловлено прежде всего частыми и длительными госпитализациями в связи с декомпенсацией [2].

В основе современной классификации ХСН лежит показатель фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). ХСН со сниженной ФВ (ХСНснФВ), определяемая как ФВ  $\leq 40\%$ , характеризуется наиболее неблагоприятным прогнозом, но при этом обладает наиболее разработанным и эффективным арсеналом терапевтических вмешательств с доказанным влиянием на выживаемость [1, 2]. Последние два десятилетия стали эпохой революционных изменений в лечении ХСНснФВ, что привело к значимому улучшению прогноза. Цель данного обзора – систематизировать современные, основанные на принципах доказательной медицины, стратегии ведения пациентов с ХСНснФВ, проследить их эволюцию и обозначить перспективные векторы развития.

## Патофизиологическая основа для терапии

Ключевым звеном в патогенезе ХСНснФВ является активация нейрогуморальных систем – ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатико-адреналовой (САС). В ответ на снижение сердечного выброса и перфузии почек эти системы запускают каскад компенсаторных реакций: задержку натрия и воды, вазоконстрикцию, увеличение частоты и силы сердечных сокращений. Однако в долгосрочной перспективе хроническая гиперстимуляция приводит к мальадаптивным изменениям: прогрессирующему фиброзу, апоптозу кардиомиоцитов, ремоделированию полостей сердца и дальнейшему ухудшению его функции [1]. Именно концепция блокады этих деструктивных нейрогуморальных механизмов стала краеугольным камнем современной фармакотерапии ХСНснФВ.

Другим важным патофизиологическим аспектом является кардиоренальный синдром и нарушение энергетического метаболизма миокарда. Сердечная недостаточность приводит к ухудшению функции почек, что, в свою очередь, усугубляет течение ХСН через задержку жидкости, электролитные нарушения и анемию. Понимание этих взаимосвязей открыло пути для применения новых классов препаратов.

## Фармакотерапия: эволюция от «золотой тройки» к «четверке» фундаментальных препаратов

Терапия ХСНснФВ более 20 лет основывалась на последовательном назначении трех классов препаратов:

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Эти препараты стали первыми, доказавшими способность не только улучшать симптомы, но и снижать смертность. Исследование SOLVD продемонстрировало, что эналаприл снижает риск смерти от всех причин и госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с систолической дисфункцией [3]. ИАПФ остаются препаратами первого выбора, а при их непереносимости рекомендуется использование блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [1, 2].

Бета-адреноблокаторы. После периода скептицизма относительно их применения при ХСН, специфические бета-блокаторы (бисопролол, карведилол, метопролола сукцинат) получили неопровержимые доказательства пользы. Исследование CIBIS-II показало, что добавление бисопролола к терапии ИАПФ приводит к снижению общей смертности на 34% и частоты внезапной смерти на 44% [4]. Механизм действия заключается не только в урежении ЧСС, но и в обратном ремоделировании, антиаритмическом и антиишемическом эффектах.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР). Открытие феномена «альдостеронового прорыва» (ускользания уровня альдо-

стерона от контроля на фоне приема иАПФ) обосновало применение AMP. Исследование RALES доказало, что добавление низких доз спиронолактона к стандартной терапии у пациентов с тяжелой ХСН снижает риск смерти на 30% и частоту госпитализаций на 35% [5].

## Прорывные инновации: ARNI и ингибиторы SGLT2

Революцию в лечении ХСНснФВ совершили два новых класса препаратов.

ARNI (сакубитрил/валсартан). Это первое в своем классе лекарство, сочетающее ингибирование неприлизина (фермента, разрушающего вазодилатирующие натрийуретические пептиды) и блокаду рецепторов ангиотензина II. В масштабном исследовании PARADIGM-HF сакубитрил/валсартан превзошел эналаприл, снизив комбинированную конечную точку (смерть от ССЗ или госпитализация по поводу ХСН) на 20% [6]. Согласно современным рекомендациям, ARNI рассматривается как предпочтительная альтернатива иАПФ/БРА у пациентов, остающихся симптомными, и все чаще назначается в качестве терапии первой линии [1, 2].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иSGLT2). Даплаглифлозин и эмпаглифлозин, изначально созданные как сахароснижающие средства, продемонстрировали выдающиеся кардио- и ренопротективные свойства независимо от наличия диабета. Исследования DAPA-HF и EMPEROR-Reduced однозначно показали, что добавление иSGLT2 к стандартной терапии достоверно снижает риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу ХСН [7, 8]. Их механизм действия многогранен и включает осмотический диурез, улучшение энергетического метаболизма миокарда, снижение пред- и послегрузки, антифибротические и противовоспалительные эффекты.

Таким образом, современный базис фармакотерапии ХСНснФВ сформировала «четверка» обязательных препаратов: иАПФ/БРА (или ARNI) + бета-блокатор + AMP + иSGLT2. Их комбинация позволяет осуществлять мультитаргетное воздействие на различные звенья патогенеза.

## Коррекция электрических и механических нарушений

Внезапная сердечная смерть, обусловленная желудочковыми тахикардиями, является причиной примерно половины всех летальных исходов при ХСНснФВ. Имплантация ICD для первичной профилактики показана пациентам с ХСНснФВ II–III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , получающим оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) не менее 3 месяцев, и ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года [1, 2]. Это решение основано на результатах исследований MADIT-II и SCD-HeFT, доказавших значимое снижение смертности [9].

У значительной части пациентов с ХСНснФВ отмечается электрическая диссинхрония (чаще при блокаде левой ножки пучка Гиса), что усугубляет гемодинамику. CRT с помощью бивентрикулярной стимуляции синхронизирует сокращения желудочков. Показания для CRT-р (пейсера) или CRT-d (пейсер-дефибриллятора) включают: синусовый ритм, ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , наличие БЛНПГ с длительностью комплекса QRS  $\geq 150$  мс, симптомную ХСН II–IV ФК на фоне ОМТ [1]. Исследования COMPANION и CARE-HF продемонстрировали, что CRT приводит к обратному ремоделированию ЛЖ, улучшению качества жизни, снижению госпитализаций и смертности [10].

У пациентов с ишемической этиологией ХСН и доказанной жизнеспособностью миокарда в зоне гипокинеза рассматривается вопрос о реваскуляризации (чрескожном коронарном вмешательстве или аортокоронарном шунтировании). Хотя исследование STICH показало тенденцию к снижению смертности от всех причин после АКШ у пациентов с ФВ  $\leq 35\%$ , окончательные решения принимаются индивидуально мультидисциплинарной командой с учетом синтаксис-скоора, сопутствующей патологии и общего риска [11].

Выраженная митральная регургитация является частым осложнением дилатации ЛЖ и ухудшает прогноз. Для пациентов с высоким хирургическим риском методом выбора стала чрескожная edge-to-edge пластика митрального клапана (MitraClip). Важно отметить, что наибольшую пользу процедура приносит пациентам с функциональной митральной регургитацией и сохраненным вентрикулярным ремоделированием, как показало исследование COAPT [12].

Для пациентов с рефрактерной терминальной ХСН вариантами лечения являются имплантация вспомогательного устройства левого желудочка (LVAD) как «моста» к трансплантации сердца или в качестве целевой терапии, а также сама трансплантация сердца. Эти методы позволяют значительно продлить жизнь и улучшить ее качество у строго отобранных пациентов.

## Новые мишени и перспективные направления

Омакамлимав (омекамтив мекарбил): первый представитель класса активаторов сердечного миозина. Он усиливает эффективность сокращения кардиомиоцитов без увеличения потребления кислорода.

В исследовании GALACTIC-HF омакамлимав продемонстрировал умеренное, но достоверное снижение комбинированного риска сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу ХСН, особенно у пациентов с очень низкой ФВ ( $<25\%$ ) [13].

Верцигуат: прямой стимулятор растворимой гуанилатциклазы, повышающий внутриклеточный уровень цГМФ, что ведет к вазодилатации, антифиброзу и противовоспалительному эффекту. Исследование VICTORIA подтвердило его эффективность в снижении комбинированного риска смерти от ССЗ и госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с недавней декомпенсацией [14].

## Персонализированный подход

Будущее лечения ХСН лежит в персонализированной медицине. Изучаются генетические маркеры, предикторы ответа на терапию, новые биомаркеры (такие как растворимый ST2, галектин-3). Активно внедряются технологии дистанционного мониторинга, включая имплантируемые датчики давления в легочной артерии (CardioMEMS), показавшие в исследовании CHAMPION способность снижать частоту госпитализаций за счет превентивной коррекции терапии [15].

## Немедикаментозные аспекты

Эффективное лечение ХСН невозможно без нефармакологических компонентов:

Образовательные школы для пациентов: повышение приверженности лечению, обучение самоконтролю (ежедневное взвешивание, контроль диуреза, распознавание симптомов декомпенсации).

Диета: ограничение потребления соли ( $<5$  г/сут) и жидкости (1.5–2 л/сут) при декомпенсации [16].

Дозированная физическая активность: регулярные аэробные нагрузки рекомендованного уровня улучшают толерантность к нагрузкам, качество жизни и снижают нейрогуморальную активацию.

Лечение сопутствующих заболеваний: строгий контроль артериальной гипертензии, диабета, лечение ночного апноэ, коррекция анемии [17].

## Заключение

Лечение хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса претерпело кардинальную трансформацию, превратившись из паллиативной в патогенетическую обоснованную, агрессивную и высокоэффективную стратегию. Современный стандарт предполагает раннее начало и максимально переносимую терапию «четверкой» фундаментальных препаратов, своевременное рассмотрение показаний к имплантации устройств (ICD, CRT) и привлечение интервенционных методов при наличии специфических условий. Появление новых классов лекарств (активаторы миозина, стимуляторы sGC) открывает дополнительные возможности для пациентов с тяжелым течением болезни. Успех в лечении ХСНснФВ достигается только при комплексном, персонифицированном и непрерывном подходе, объединяющем усилия кардиолога, врача общей практики и самого пациента, активно вовлеченного в процесс лечения.

## Литература

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17): e263–e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293–302. doi:10.1056/NEJM199108013250501
- The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9–13. doi:10.1016/S0140-6736(98)11181-9
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709–717. doi:10.1056/NEJM199909023411001
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413–1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303

9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877–883. doi:10.1056/NEJMoa013474

10. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2140–2150. doi:10.1056/NEJMoa032423

11. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1607–1616. doi:10.1056/NEJMoa1100356

12. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307–2318. doi:10.1056/NEJMoa1806640

13. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2020;384(2):105–116. doi:10.1056/NEJMoa2025797

14. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883–1893. doi:10.1056/NEJMoa1915928

15. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9766):658–666. doi:10.1016/S0140-6736(11)60101-3

16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128

17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776–803. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.025

## STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION IN THE AGE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Zagidullina E.R., Matevosyan A.K., Oleshko N.O., Resutova A.A., Buziyani M.S.  
V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Chronic heart failure with reduced ejection fraction (CHF) remains the main cause of hospitalization, disability and mortality in cardiology practice, representing a serious medical and social problem. Understanding the key pathophysiological mechanisms, primarily maladaptive neurohumoral activation and progressive myocardial remodeling, formed the basis for the creation of effective therapeutic strategies. This review consistently analyzes the evolution of approaches to the treatment of CHF based on the principles of evidence-based medicine. The transition from the classic “golden three” drugs to the modern algorithm, which includes the “four” basic drugs with a proven effect on the prognosis, is considered in detail. Special attention is paid to the role of the angiotensin receptor and neprilysin inhibitor (ARNI) device, device therapy strategies (CRT, ICD), as well as promising areas, including new classes of drugs and elements of a personalized approach. The material is structured in accordance with current clinical guidelines.

**Keywords:** chronic heart failure, ejection fraction, neurohumoral blockade, SGLT2 inhibitors, personalized medicine.

## References

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17): e263–e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012

3. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293–302. doi:10.1056/NEJM199108013250501

4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353(9146):9–13. doi:10.1016/S0140-6736(98)11181-9

5. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709–717. doi:10.1056/NEJM199909023411001

6. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077

7. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413–1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190

8. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303

9. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877–883. doi:10.1056/NEJMoa013474

10. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2140–2150. doi:10.1056/NEJMoa032423

11. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1607–1616. doi:10.1056/NEJMoa1100356

12. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307–2318. doi:10.1056/NEJMoa1806640

13. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384(2):105–116. doi:10.1056/NEJMoa2025797

14. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883–1893. doi:10.1056/NEJMoa1915928

15. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9766):658–666. doi:10.1016/S0140-6736(11)60101-3

16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128

17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776–803. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.025

## Кардиоревматологическая патология в Приднестровье: ретроспективный анализ и оценка качества жизни пациентов

### Каушан Корина Семеновна,

доцент кафедры «Общественное здоровье и организация здравоохранения с циклом инфекционных болезней», Медицинский институт им. Н.В. Склифосовского, «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко»  
E-mail: kausankorina@gmail.com

### Котенко Елена Владимировна,

врач терапевт, врач функциональной диагностики, врач ультразвуковой диагностики кардиоревматологического диспансера при ГУ РКБ г. Тирасполь  
E-mail: lira07@bk.ru.

### Халиулина Елена Николаевна,

врач-кардиолог заведующая кардиоревматологического диспансера ГУ РКБ

### Гросул Мария Сергеевна,

врач-кардиолог, кардиологического отделения ГУ РКБ  
E-mail: kausankorina@gmail.com

### Максиян Наталья Витальевна,

врач-реаниматолог, ООО «СМ–Клиника»  
E-mail: maxian.natulya.83@mail.ru

Ретроспективно проанализированы данные кардиоревматологического диспансера г. Тирасполь за 2022–2024 гг. с учётом возраста, пола и нозологических групп пациентов. Кардиологические заболевания – патологии сердца и сосудов, включая ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, аритмии и пороки сердца, требующие наблюдения и лечения у кардиолога. Оценена динамика заболеваемости, влияние современных методов диагностики (суточное мониторирование ЭКГ) на раннее выявление нарушений, а также выявлены возрастные и гендерные особенности патологии. Результаты позволяют определить факторы, способствующие улучшению качества медицинской помощи и жизни пациентов.

**Ключевые слова:** кардиологические заболевания, сердечно-сосудистая патология, ретроспективный анализ, суточное мониторирование ЭКГ, заболеваемость, возрастные и гендерные особенности, качество жизни.

Одними из наиболее распространённых болезней в мире на протяжении многих лет остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Ранняя диагностика гипертонии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и многих других возможна только при регулярной диспансеризации. Диспансеризацию необходимо проходить с 18 до 39 лет один раз в три года. После 40 лет обследоваться следует каждый год.

Комплекс мероприятий, входящих в диспансеризацию, необходим для своевременной диагностики скрытых нарушений здоровья и имеющих факторов риска их развития. В случае выявления признаков таких нарушений проводится второй, расширенный, индивидуальный комплекс диагностики, а при необходимости – лечение. [1]

В Минздраве подвели итоги реализации программы «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в ПМР» за 2024 год. Главный внештатный кардиолог Ирина Тищенко отметила эффективность проведённых мероприятий и подчеркнула важность системного подхода к диагностике, лечению и профилактике ССЗ [2].

В 2024 году на реализацию программы было выделено 2,3 млн рублей. Значительная часть этих средств – более 700 тыс. рублей – была направлена на выявление и мониторинг факторов риска. В рамках этой работы всем гражданам старше 40 лет проводили определение показателей липидограммы. Такой скрининг прошли более 35 тыс. человек. [2]

Кардиоревматологическая патология является одной из ведущих причин заболеваемости и снижения качества жизни населения в Приднестровской Молдавской Республике. В условиях старения населения, роста сердечно-сосудистых заболеваний и увеличения числа пациентов старших возрастных групп возникает необходимость в системном анализе работы специализированных диспансеров, их влияния на раннюю диагностику и профилактику осложнений.

Ретроспективный анализ основан на данных кардиоревматологического диспансера г. Тирасполь за 2022–2024 гг., с учётом возрастной и гендерной структуры пациентов, характера выявленных нарушений, а также внедрения современных методов функциональной диагностики.

В статье оценивается динамика заболеваемости и структура кардиоревматологической патологии среди пациентов диспансера г. Тирасполь за 2022–2024 гг. и определить её влияние на качество жизни населения ПМР.

Произведен анализ амбулаторных и стационарных пациентов за 2022–2024 гг. с учётом возрастной структуры. Было изучено распределение по основным нозологическим группам (аритмии, блокады, ишемические изменения, гипертрофии и др.). В статье произведена оценка роли современных методов диагностики (суточное мониторирование ЭКГ) в раннем выявлении нарушений ритма и проводимости. В результате выявлены гендерные и возрастные особенности кардиоревматологической заболеваемости и определены организационные и клинические факторы, способствующие улучшению качества медицинской помощи и, как следствие, качества жизни пациентов.

Методика длительной регистрации электрокардиосигнала, основанная на достижениях предыдущих исследователей (Einthoven W., Bazett H.C., Самойлов А.Ф., Wenkebach K.F., Wilson F.N., Frank N.) и предложенная N.J. Holter в 1961 году, во многом расширила представления врачей о электрофизиологических и патофизиологических аспектах сердечной деятельности. Пятидесятилетний опыт усовершенствования длительного мониторирования электрокардиограммы (синонимы: суточное мониторирование ЭКГ, амбулаторная электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, динамическая электрокардиография) решил ряд серьезных технических, конструктивных, клинико-методологических задач, стоявших перед пионерами длительной регистрации ЭКГ-сигнала. Радикальной эволюции подверглись габариты и масса кардиорегастратора, масса которого первоначально превышала 40 кг, а масса современных регистраторов достигла 60 г; принципиально улучшилось качество электрокардиосигнала; увеличилось до 3–12 количество электрокардиографических отведений; появился полностью автоматический анализ ЭКГ. Современная система холтеровского мониторирования ЭКГ в качестве обязательных составляющих включает в себя автоматическую оценку и интерпретацию: всех зарегистрированных видов нарушений ритма и проводимости сердца; качественных и количественных критериев преходящей ишемии миокарда; показателей состояния предсердий; абсолютных и корригиро-

ванных значений интервала QT; временного и спектрального анализа variability сердечного ритма; работы электрокардиостимулятора. В качестве дополнительных опций, значительно расширяющих диагностический поиск и определяющих прогноз заболевания, в современных системах холтеровского мониторинга ЭКГ вводятся: дисперсия абсолютных и скорректированных значений интервала QT, поздние потенциалы желудочков, альтернация зубца T, турбулентность сердечного ритма. Таким образом, методика холтеровского мониторинга ЭКГ к настоящему времени представляет собой многофункциональную систему, определяющую различные аспекты клинического состояния пациента, эффективность проводимой терапии, информирующую о возможном прогнозе заболевания. [7]

Холтеровское мониторирование (ХМ) – это суточная непрерывная регистрация ЭКГ на носитель памяти. В последующем данные отправляются в специальную программу для расшифровки результата. Название метод получил в честь биофизика, создавшего этот способ исследования в 1947 году (Норман Холтер). Сначала он не пользовался популярностью из-за громоздкой аппаратуры, однако через 15 лет прибор был усовершенствован и признан мировым сообществом.

Для регистрации используется небольшой аппарат с присоединенными к нему электродами. У разных производителей медицинской техники количество электродов, продолжительность процедуры и другие характеристики отличаются, но суть методики не изменяется. Некоторые холтеровские мониторы содержат дополнительно автоматический тонометр и манжету для регистрации артериального давления. **Наиболее популярные модели включают аппарат с носителем информации и 5 электродов с единой схемой крепления.** [4].

## Подготовка к длительному и суточному мониторингу сердечного ритма

Особой подготовки холтеровское мониторирование не требует. Изменений в режиме питания нет. Необходимо отказаться от алкоголя, кофе и энергетических напитков. Курение желательно свести к минимуму, а лучше – отказаться совсем. Желательно заранее обработать область грудной клетки. Мужчинам необходимо сбрить волосы на груди, т.к. электроды должны вплотную крепиться к коже. С утра пациент принимает душ, после гигиенических процедур нельзя использовать крема и другие средства для кожи. [5]

## Расшифровка

Холтеровское мониторирование ЭКГ позволяет получить полноценную клиническую картину работы сердца. Расшифровка результатов обследования проводится сразу же после окончания диагностики. В настоящий момент она обеспечивается с помощью современного программного обеспечения. Врач получает доступ к графикам с основными кардио-показателями, что упрощает его работу.

К основным таким показателям относят: проводимость сердечной мышцы; частоту сердечных сокращений; параметры синусового ритма; динамику сегмента ST и др.

Оценка важных параметров позволяет своевременно выявить нарушения ритма (брадикардию, тахикардию и др.), ранние сокращения отдельных отделов сердца и др. Авторы отмечают, что не следует пытаться провести расшифровку мониторинга самостоятельно. Данная задача может быть успешно решена только опытным специалистом, располагающим всеми необходимыми навыками и знаниями. [6].

Авторами проведен ретроспективный анализ данных 2022–2024 гг.

В исследование включены амбулаторные и стационарные пациенты (от детей до лиц старшей возрастной категории). Основным методом оценки использовался анализ медицинской документации (статистические отчеты диспансера).

Статистическая обработка данных проводилась с оценкой динамики в процентах и абсолютных числах. [3]. (таб.1–2)

Таблица 1. Количественные данные пациентов за 2022–2024 гг.

Пациенты	2022	2023	2024
Амбулаторные	2632	4539	6799
Дети 0–14 лет	6	8	11
Подростки	17	48	18
Стационарные	12741	15126	17121
Дети 0–14 лет	6	11	27
Подростки	72	85	178

Источник: составлено авторами на основании исследования

Ежегодный анализ демонстрирует преобладание 3 возрастных групп пациентов: 51–60 лет; 61–70 лет; 71–80 лет. В возрасте 51–60 лет значительно преобладает мужское население. Во второй группе разница между мужчинами и женщинами уменьшается. В старшей возрастной категории гендерные различия практически стираются, приводя к незначительному лидерству пациентов женского пола.

Суточная запись ЭКГ имеет большее преимущество перед обычной ЭКГ, снятой за короткий отрезок времени, в течении нескольких секунд. Этот метод позволяет выявить различные нарушения ритма и проводимости (таб.2).

Таблица 2. Выявленная патология в отделении и показатели нормы

№	Виды нарушений	2022		2023		2024	
		число	%	число	%	число	%
1	Гипертрофии	1300	12,6	1740	14,6	2582	16,5
2	Мерцательная аритмия	1678	16	2059	17,2	2512	16
3	Блокады	2221	22	2677	22,5	3398	21,7
4	Экстрасистолы	820	8	924	7,8	1096	7
5	Аритмии	2602	25	2821	23,7	3829	24,5
6	Острый инфаркт миокарда	236	2	244	2	269	1,7
7	Постинфарктный кардиосклероз, ИБС	1019	19	1057	8,9	1396	9
8	Синдром WPW	47	0,5	59	0,5	87	0,6
9	Электролитные нарушения	405	3,9	332	2,8	476	3
10	Всего	10328	70,4	11913	71	15645	69,5
11	Норма	4340	29,6	4881	29	6855	30,5

Источник: составлено авторами на основании исследования

За отчетный период выявлены следующие основные нозологические группы:

1. Наджелудочковые нарушения ритма
2. Желудочковые нарушения ритма
3. Различные нарушения проводимости
4. Ишемические изменения
5. Вариант нормы

Рис. 1. Распределение выявленных нарушений за отчетный период

Источник: составлено авторами на основании исследования.

На рис. 1, авторами представлено распределение выявленных кардиоревматологических нарушений среди пациентов диспансера за период 2022–2024 гг. Наибольшая доля приходится на аритмии, блокады и гипертрофии миокарда, что отражает ведущие нозологические группы в структуре патологии.

## Результаты исследования

За период 2022–2024 гг. число амбулаторных пациентов кардиоревматологического диспансера г. Тирасполь возросло с 2 632 до 6 799 человек, стационарных – с 12 741 до 17 121. Преобладают пациенты 51–80 лет, при этом в группе 51–60 лет доминируют мужчины, а в старших возрастных категориях различия по полу сглаживаются. Основные нозологические группы включают аритмии (23–25%), блокады (22%) и гипертрофии (12–16%); случаи острого инфаркта миокарда остаются стабильными (~2%), но увеличивается доля постинфарктного кардиосклероза. Гендерные особенности проявляются в типе аритмий: у женщин чаще наджелудочковые, у мужчин – желудочковые. Внедрение суточного мониторирования ЭКГ позволило выявлять скрытые аритмии и безболевого ишемии, повышая качество диагностики и своевременное направление на стентирование и установку кардиостимулятора. Организационные меры, включая модернизацию материальной базы, внедрение современных методов, повышение квалификации персонала и оптимизацию маршрутизации пациентов, способствовали улучшению качества медицинской помощи.

## Выводы

Анализ показал значительный рост обращаемости в кардиоревматологический диспансер г. Тирасполь, что отражает как рост заболеваемости, так и доверие населения к учреждению. Основной контингент составляют пациенты старших возрастных групп, у которых чаще встречаются аритмии, блокады и ишемические изменения.

Использование методов доказательной медицины, прежде всего суточного мониторирования ЭКГ, позволило повысить точность диагностики и оптимизировать терапевтическую тактику в контексте

улучшения качества жизни. После проведения тщательного анализа данных суточного мониторирования ЭКГ остается последняя, на первый взгляд, не очень сложная задача – написание заключения. Казалось бы, достаточно просто описать основные показатели записи – час, количество желудочковых и наджелудочковых экстрасистол и т.д. Однако за время нашей работы мы твердо убедились в необходимости гораздо более детального изложения полученных данных. По сути, заключение – это то, на что будет ориентироваться лечащий врач. Данные этого заключения должны передать все нюансы и особенности представленной регистрации. Мелочей здесь нет и быть не может. Даже при анализе мониторирования с абсолютно нормальными показателями могут всплывать эпизоды, требующие внимания.

Кроме того, при анализе регистрации ваше внимание неизбежно заострится на наиболее сложных и интересных моментах. При этом нередко не очень значительная, по мнению врача-исследователя, информация может забыться и вовсе не найти место в заключении. Так, например, если у пациента неоднократно регистрируется желудочковая тахикардия типа «Пируэт», то про измерение интервала PQ как минимум в 5–6 фрагментах регистрации можно просто забыть, полностью погрузившись в изучение морфологии этого нарушения ритма как наиболее сложного и опасного. При этом отсутствие в заключении данных об удлинении интервала PQ до 280 мс ночью может быть опасным для пациента, так как не позволит вовремя скорректировать терапию.[8]

## Заключение

За 2022–2024 гг. отмечен рост числа пациентов, особенно среди лиц 51–80 лет.

Наиболее распространённые патологии – аритмии, блокады и гипертрофии, что требует акцента на их профилактике и коррекции.

Современные методы функциональной диагностики повышают выявляемость скрытых форм патологии и способствуют улучшению качества жизни пациентов. Совместная работа кардиологов и специалистов функциональной диагностики повышает эффективность лечения и снижает риск осложнений.

Развитие диспансера в организационном и кадровом плане является ключевым фактором улучшения качества медицинской помощи населению Приднестровья.

Качество жизни пациентов с кардиоревматологическими заболеваниями в значительной мере зависит от своевременной диагностики, раннего выявления нарушений ритма и проводимости, а также от комплексного подхода к лечению и диспансерному наблюдению. Эффективная организация медицинской помощи способствует улучшению функционального состояния и общего самочувствия пациентов.

## Литература

1. ИА «Новости Приднестровья» – Текст электронный// – URL: <https://minzdrav.gospmr.org> (дата обращения 10.12.2025)
2. Итоги реализации ГЦП «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в ПМР» в 2024 году – Текст электронный// – URL: <https://government.gospmr.org> (дата обращения 10.12.2025)
3. Минздрав представил отчет о результатах деятельности в 2024 году Текст электронный// – URL: <https://government.gospmr.org> (дата обращения 10.12.2025)
4. Что такое холтеровское мониторирование и для чего оно нужно? – Текст электронный// – URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=5522> (дата обращения 10.12.2025)

5. Суточное мониторирование ЭКГ – Текст электронный// – URL: <https://fnkc-fmba.ru/operatsii-i-metody-lecheniya/dlitelnyy-monitoring-serdechnogo-ritma/> (дата обращения 10.12.2025)

6. Соколов Д.В. Как делают суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру? – Текст электронный// – URL: <https://www.medicina.ru/press-tsentr/statyi/kak-delajut-sutochnyj-monitoring-jekg/> (дата обращения 10.12.2025)

7. Корочкина И. М., Федулаев Ю. Н., Андреева О. Н. Атлас 1 / Корочкина И. М., Федулаев Ю. Н., Андреева О. Н. – Текст электронный// Атлас 1–2016. – № – 05–16– С. 5. – URL: <https://www.medicomholter.ru/storage/app/media/atlas/Medicom-Atlas1.pdf?ysclid=mg0tepcd48597926198> (дата обращения 10.12.2025)

8. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки/ Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш.

9. Сыркин А.Л.– Текст электронный // Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки – 2007– № 5–89481–487–1– С. 178– URL: <https://kingmed.info/media/book/4/3958.pdf> (дата обращения 10.12.2025)

## CARDIORHEUMATOLOGIC PATHOLOGY IN TRANSNISTRIA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS AND ASSESSMENT OF PATIENTS' QUALITY OF LIFE

Ausan K.S., Kotenko E.V., Khaliulina E.N., Grosul M.S., Maksiyani N.V. N.V. Sklifosovsky Medical Institute, Transnistrian State University named after T.G. Shevchenko, State Clinical Hospital of Tiraspol, LLC., SM-Clinic

A retrospective analysis was conducted using data from the Cardiovascular and Rheumatology Dispensary of Tiraspol for 2022–2024, taking into account patients' age, sex, and nosological groups. Cardiovascular diseases are disorders of the heart and blood vessels, including ischemic heart disease, arterial hypertension, heart failure, arrhythmias, and heart defects, requiring monitoring and treatment by a cardiologist. The study assessed the dynamics of morbidity, the impact of modern diagnostic methods (24-hour ECG monitoring) on the early detection of rhythm and conduction disorders, and identified age- and sex-related features of the pathology. The results allow for the identification of factors contributing to the improvement of healthcare quality and patients' quality of life.

**Keywords:** cardiovascular diseases, cardiovascular pathology, retrospective analysis, 24-hour ECG monitoring, morbidity, age- and sex-related characteristics, quality of life.

## References

1. News of Pridnestrovie News Agency – Online source: <https://minzdrav.gospmr.org> (accessed 12/10/2025)
2. Results of the implementation of the State Targeted Program “Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases in the PMR” in 2024 – Online source: <https://government.gospmr.org> (accessed 12/10/2025)
3. The Ministry of Health presented a report on the results of its activities in 2024. Online source: <https://government.gospmr.org> (accessed 12/10/2025)
4. What is Holter monitoring and what is it for? – Electronic text// – URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=5522> (date of access 12/10/2025)
5. 24-hour ECG monitoring – Electronic text// – URL: <https://fnkc-fmba.ru/operatsii-i-metody-lecheniya/dlitelnyy-monitoring-serdechnogo-ritma/> (date of access 12/10/2025)
6. Sokolov D.V. How is 24-hour ECG monitoring using Holter performed? – Electronic text// – URL: <https://www.medicina.ru/press-tsentr/statyi/kak-delajut-sutochnyj-monitoring-jekg/> (access date 12/10/2025)
7. Korochkina I.M., Fedulaev Yu.N., Andreeva O.N. Atlas 1 / Korochkina I.M., Fedulaev Yu.N., Andreeva O.N. – Electronic text// Atlas 1–2016. – No. – 05–16– P. 5. – URL: <https://www.medicomholter.ru/storage/app/media/atlas/Medicom-Atlas1.pdf?ysclid=mg0tepcd48597926198> (access date 12/10/2025)
8. Akselrod A.S., Chomakhidze P.Sh., Syркиn A.L. Holter ECG monitoring: possibilities, difficulties, errors / Akselrod A.S., Chomakhidze P.Sh.
9. Syркиn A.L. – Electronic text // Holter ECG monitoring: possibilities, difficulties, errors – 2007 – No. 5–89481–487–1 – P. 178 – URL: <https://kingmed.info/media/book/4/3958.pdf> (date of access 12/10/2025)

## Пептидные гидролизаты белка (рыбного, куриного, говяжьего): оценка эффективности в контроле артериальной гипертензии

### Ковалева Виктория Николаевна,

врач-кардиолог, реаниматолог, медицинский директор, АНО ДПО НИИ функционального питания  
E-mail: info@nutrition-institute.ru

### Малеваный Александр Евгеньевич,

врач-остеопат, клиника холистической медицины и диагностики «Adaptogenzz»  
E-mail: info@nutrition-institute.ru

### Красовская Мария Альбертовна,

главный врач, клиники холистической медицины и диагностики «Adaptogenzz»  
E-mail: info@nutrition-institute.ru

В статье проведена оценка эффект гидролизатов белка (рыбного, говяжьего и куриного происхождения) по сравнению с плацебо на изменения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления относительно исходного уровня в течение 8 недель у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией. Пептидные гидролизаты животного белка – первые в России системы восстанавливающего низкомолекулярного питания и нутритивной поддержки организма, произведенные Российской компанией «Софос Протеин Биотехнолоджи». В исследовании включены две сопоставимые группы пациентов с легкой и умеренной гипертензией. Основная группа получала монотерапию гидролизатами говяжьего, рыбного или куриного белка (10 г ежедневно); контрольная группа получала аналогичную дозировку микрокристаллической целлюлозы в качестве плацебо. Офисное систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление фиксировали перед началом курса добавок, через 4 и 8 недель приема. Через 4 недели приема добавок в группе гидролизатов были получены значимые изменения по сравнению с исходным уровнем – САД в основной группе снизилось с  $145,3 \pm 6,1$  до  $138,1 \pm 8,2$  мм рт. ст., тогда как в группе плацебо уровень САД остался практически на исходном уровне ( $146,1 \pm 10,2$  мм рт. ст.) и был достоверно выше, чем в основной группе ( $p=0,04$ ). Через 8 недель приема пептидных гидролизатов гипотензивный эффект добавки продолжал расти и был достоверно ниже, чем в группе плацебо ( $134,9 \pm 8,7$  против  $146,4 \pm 9,4$  мм рт. ст.,  $p=0,031$ ). Несмотря на изменения по сравнению с исходным уровнем в основной группе, средний уровень ДАД достоверно не различался между группами ни в одной из оцениваемых временных точек. Значимых различий в показателях ЧСС в группах не наблюдалось ни в одной из оцениваемых временных точек. Сделан вывод о том, что пептидные гидролизаты рыбного, говяжьего и куриного белка позволили достичь гипотензивного эффекта у пациентов с легкой и умеренной гипертензией через 4 недели приема, с нарастанием эффекта по мере продолжения лечения до 8 недель.

**Ключевые слова:** пептиды; пептидные гидролизаты; белковые гидролизаты; артериальная гипертензия; гипотензивная терапия.

Болезни системы кровообращения представляют собой глобальную угрозу для благополучия населения, характеризующуюся высоким уровнем заболеваемости и летальности. Артериальная гипертензия, поражающая около трети взрослого населения земного шара, выделяется как значительный фактор риска среди множества переменных, участвующих в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Рост распространенности артериальной гипертензии и сопутствующее увеличение числа пациентов, испытывающих побочные эффекты от приема синтетических антигипертензивных препаратов (головокружение, нарушения электролитного баланса и почечной функции), таких как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики, стимулируют поиск альтернативных терапевтических решений. Выделение натуральных средств для борьбы с тревожными негативными последствиями синтетических лекарств стало новой тенденцией в современных исследованиях, способствующих идентификации антигипертензивных пептидов из природных источников [2].

Гидролизаты, полученные ферментативным путем, являются богатым источником биологически активных пептидов, обладающих антиоксидантной, противораковой и антимикробной активностью. Механизм действия антигипертензивных пептидов заключается в конкурентном ингибировании АПФ, уменьшении образования ангиотензина II (мощного вазоконстриктора) и, как следствие, снижении артериального давления. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) – ключевой компонент ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), регулирующей артериальное давление. Кроме того, некоторые пептиды проявляют антиоксидантные и противовоспалительные свойства, которые могут внести вклад в улучшение функции эндотелия и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений [3,4].

Ряд лабораторных исследований был направлен на изучение антигипертензивного эффекта белковых гидролизатов различного происхождения. В работе и Fadimi и др. изолат белка люпина был предварительно обработан ультразвуком и гидролизован с использованием алкалазы и флейверзима для получения гидролизата алкалазы (АСТ) и гидролизата флейверзима. Исследования ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) *in vitro* показали, что нефракционированные гидролизаты алкалазы ( $IC_{50} = 3,21$  мг/мл) и флейверзима ( $IC_{50} = 3,32$  мг/мл) были более активными ингибиторами АПФ по сравнению с их ультрафильтрованными фракциями со значениями  $IC_{50}$  от 6,09 до 7,45 мг/мл [2]. Другое исследование *in vitro* было направлено на изучение гидролизатов белка лосося в качестве ингибиторов АПФ. В гидролизатах белка лосося, полученных с помощью желудочно-кишечных ферментов человека и свиньи, были обнаружены АПФ-ингибиторные пептиды VPW, VY, IW, IY, TVY и VW [5]. Скрининг пептидов, ингибирующих АПФ (ИАПФ) из гидролизатов мышц *Scomber japonicus* (LTPFT, PLITT), показал, что PLITT ингибировал активность ИАПФ смесью неконкурентных и конкурентных механизмов, и это ингибирование в основном способствовало образованию водородных связей на основе исследования молекулярного докинга. PLITT был стабилен при высоких температурах, pH, глюкозе и NaCl, а ионы цинка ( $Zn^{2+}$ ) и меди ( $Cu^{2+}$ ) усиливали ингибирующую активность пептида [6]. Li и соавторы заявили, что эффективность пептидных гидролизатов из морского огурца, ингибирующих АПФ, можно повысить путем добавления экзогенного пролина [7]. Также показано, что пептиды с низкой молекулярной массой (<1 кДа) и более короткой длиной цепи (<20 аминокислот) проявляют более высокую антигипертензивную активность [8].

Таким образом, биотехнологические достижения в области синтеза и разработки пептидов значительно способствовали созданию ингибиторов АПФ на основе белковых гидролизатов из пищевых источников. Однако в настоящее время клинические исследования эффективности пептидных гидролизатов ограничены, а их гипотензивные свойства показаны преимущественно в ходе лабораторных и экспериментальных исследований.

Целью исследования является оценка эффектов гидролизатов белка (рыбного, говяжьего и куриного происхождения) по сравнению с плацебо на изменения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления относительно исходного уровня в течение 8 недель у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией.

Исследование было одноцентровым, рандомизированным, плацебо-контролируемым и параллельным (две группы – основная и контрольная). Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 70 лет; легкая или умеренная гипертензия (САД от 140 до 160 мм рт. ст. и ДАД  $\leq$  100 мм рт. ст.); масса тела  $\geq$  60 кг; информированное согласие на участие в исследовании; согласие на монотерапию гидролизатами или плацебо, воздержание от алкоголя (2 дня), кофе (16 часов) и физических упражнений (5 часов) перед сдачей крови и контрольным измерением артериального давления. Критерии исключения: беременность или лактация; индекс массы тела (ИМТ)  $\geq$  35 кг/м<sup>2</sup>; прием антигипертензивных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов, установленные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), деменция/когнитивные нарушения, гипертоническая ретинопатия, дисфункция левого желудочка или заболевание периферических артерий, вторичная гипертензия, диабет, онкологическое заболевание в течение последних 5 лет; диетические ограничения (аллергия на рыбу, курицу, говядину, множественная пищевая аллергия); любые другие заболевания в период обострения; курение; употребление алкоголя (в любых количествах) и запрещенных веществ; прием натуральных продуктов, предназначенных для снижения АД, в течение 60 дней до начала исследования.

Все контрольные мероприятия прошли 47 участников (27 женщин и 20 мужчин). Пациенты случайным образом были распределены в две группы: в основную вошли 24 человека, в контрольную – 23. Клинико-демографическая характеристика участников представлена в таблице 1. Основная группа получала монотерапию гидролизатами: 8 участников принимали говяжий, 8 – рыбный и 8 – куриный в терапевтической дозировке (10 г ежедневно); контрольная группа получала аналогичную дозировку микрокристаллической целлюлозы в качестве плацебо (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика групп

Параметры	Основная группа n=24	Контрольная группа n=23	p
Женщины (абс./%)	13 (54,2)	14 (60,9)	0,999
Мужчины (абс./%)	11 (45,8)	9 (39,1)	0,817
Возраст (среднее, лет)	51,3 $\pm$ 9,8	52,6 $\pm$ 10,1	0,415
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,1 $\pm$ 2,8	26,9 $\pm$ 3,1	0,999

Офисные САД и ДАД, ЧСС измерялись на исходном уровне перед началом исследования, через 4 недели и через 8 недель. Для измерения АД использовали цифровой сфигмоманометр. АД измеряли на обеих руках; руку с более высоким значением использовали для всех последующих измерений. Проводили три измерения с 2-минутными интервалами; первое измерение не учитывали, а последние два измерения усредняли и вносили в таблицу Microsoft Excel. Во время измерения участники находились в теплом помещении (не менее 24 °С), сидя, с удобно прижатой спиной, не скрещивая ноги. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics (25.0). Применяли U-критерий Манна-Уитни; для теста был выбран двусторонний уровень значимости  $p=0,05$ .

При оценке исходных измерений были получены сопоставимые результаты в группах сравнения: среднее САД в основной группе составило 145,3 $\pm$ 6,1 мм рт. ст., в контрольной – 147,2 $\pm$ 7,4 мм рт. ст. ( $p=0,06$ ); ДАД в основной группе – 87,2 $\pm$ 7,3 мм рт. ст., в контрольной – 87,8 $\pm$ 6,8 мм рт. ст. ( $p=0,432$ ); ЧСС в основной группе был равен 69,4 $\pm$ 4,6 уд./мин, в контрольной – 70,5 $\pm$ 7,2 уд./мин ( $p=0,139$ ).

Через 4 недели приема добавок в группе гидролизатов были получены значимые изменения по сравнению с исходным уровнем – САД в основной группе снизилось до 138,1 $\pm$ 8,2 мм рт. ст. В группе плацебо через 4 недели приема добавки уровень САД остался практически на исходном уровне (146,1 $\pm$ 10,2 мм рт. ст.) и был достоверно выше, чем в основной группе ( $p=0,04$ ). Через 8 недель приема пептидных гидролизатов гипотензивный эффект добавки продолжал расти и был достоверно ниже, чем в группе плацебо (134,9 $\pm$ 8,7 против 146,4 $\pm$ 9,4 мм рт. ст.,  $p=0,031$ ) (рисунок 1, таблица 2).

Несмотря на изменения по сравнению с исходным уровнем в основной группе, средний уровень ДАД достоверно не различался между группами ни в одной из оцениваемых временных точек. Уровень ДАД через 4 недели приема добавок в основной группе составил 86,4 $\pm$ 5,4 мм рт. ст., в контрольной – 86,1 $\pm$ 7,1 мм рт. ст. ( $p=0,823$ ); через 8 недель приема в основной группе ДАД был равен 83,9 $\pm$ 4,9 мм рт. ст., а в контрольной – 86,8 $\pm$ 6,2 мм рт. ст. ( $p=0,534$ ). Через 8 недель приема гидролизатов ДАД в основной группе снизилось на 3,3 $\pm$ 2,4 мм рт. ст.

по сравнению с исходным уровнем, тогда как в группе плацебо на 1,0 $\pm$ 0,4 мм рт. ст. (таблица 2).

Значимых различий в показателях ЧСС в группах не наблюдалось ни в одной из оцениваемых временных точек. Через 4 недели ЧСС в основной группе составил 68,5 $\pm$ 5,7 уд./мин, в контрольной – 69,9 $\pm$ 6,2 уд./мин ( $p=0,112$ ); через 8 недель 68,3 $\pm$ 7,1 и 70,1 $\pm$ 6,9 уд./мин соответственно ( $p=0,133$ ) (табл. 2).

Таблица 2. Измерения групп сравнения в течение 8 недель

Параметры	Основная группа n=24	Контрольная группа n=23	p
<i>Систолическое АД, мм.рт.ст., среднее <math>\pm</math> СД</i>			
Исходный уровень	145,3 $\pm$ 6,1	147,2 $\pm$ 7,4	0,06
Через 4 недели	138,1 $\pm$ 8,2	146,1 $\pm$ 10,2	0,04
Через 8 недель	134,9 $\pm$ 8,7	146,4 $\pm$ 9,4	0,031
<i>Диастолическое АД, мм.рт.ст., среднее <math>\pm</math> СД</i>			
Исходный уровень	87,2 $\pm$ 7,3	87,8 $\pm$ 6,8	0,432
Через 4 недели	86,4 $\pm$ 5,4	86,1 $\pm$ 7,1	0,823
Через 8 недель	83,9 $\pm$ 4,9	86,8 $\pm$ 6,2	0,534
<i>Частота сердечных сокращений (ударов в минуту, среднее)</i>			
Исходный результат	69,4 $\pm$ 4,6	70,5 $\pm$ 7,2	0,139
Через 4 недели	68,5 $\pm$ 5,7	69,9 $\pm$ 6,2	0,112
Через 8 недель	68,3 $\pm$ 7,1	70,1 $\pm$ 6,9	0,133

Рис. 1. График изменения систолического АД в группах сравнения

В нашем исследовании лечение пептидными гидролизатами оказало клинически значимое влияние на снижение АД по сравнению с плацебо у участников исследования с легкой или умеренной гипертензией на момент начала исследования. Аналогичные результаты получены в ходе рандомизированного исследования Musa-Veloso et al. В работе показана эффективность ежедневной дозы 1200 мг гидролизата белка креветки (*Pandalus borealis*) у взрослых пациентов с легкой и умеренной гипертензией. Кроме того, у участников группы, принимавшей гидролизат белка креветок, уровень ангиотензина II был значительно снижен относительно исходного уровня [9]. В другом клиническом исследовании пептид, полученный из *Styela clava* в дозе 500 мг/день, привел к существенному снижению как САД, так и ДАД у участников с артериальной гипертензией [10].

Пептидные гидролизаты рыбного, говяжьего и куриного белка позволили достичь гипотензивного эффекта у пациентов с легкой и умеренной гипертензией через 4 недели приема, с нарастанием эффекта по мере продолжения лечения до 8 недель. Через 8 недель приема пептидных гидролизатов САД был достоверно ниже, чем в группе плацебо (134,9 $\pm$ 8,7 против 146,4 $\pm$ 9,4 мм рт. ст.,  $p=0,031$ ). Дальнейшее исследование необходимо для определения оптимальных условий применения и выявления целевых групп населения, которые могут получить наибольшую пользу от приема пептидных гидролизатов рыбного и животного происхождения.

## Литература

1. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020;16:223–237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
2. Fadimu GJ, Gan CY, Olalere OA, Farahnaky A, Gill H, Truong T. Novel antihypertensive peptides from lupin protein hydrolysate: An in-silico identification and molecular docking studies. *Food Chem.* 2023 May 1;407:135082. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.135082. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36493485.
3. Jo DM, Khan F, Park SK, Ko SC, Kim KW, Yang D, Kim JY, Oh GW, Choi G, Lee DS, Kim YM. From Sea to Lab: Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibition by Marine Peptides-Mechanisms and Applications. *Mar Drugs.* 2024 Sep 30;22(10):449. doi: 10.3390/md22100449. PMID: 39452857; PMCID: PMC11509120.
4. Zhang Y, Li Y, Ren T, Xiao P, Duan JA. Novel and efficient techniques in the discovery of antioxidant peptides. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024 Nov;64(32):11934–11948. doi: 10.1080/10408398.2023.2245052. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37585700.
5. Darewicz M, Borawska J, Vegarud GE, Minkiewicz P, Iwaniak A. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity and ACE inhibitory peptides of salmon (*Salmo salar*) protein hydrolysates obtained by human and porcine gastrointestinal enzymes. *Int J Mol Sci.* 2014 Aug

13;15(8):14077–101. doi: 10.3390/ijms150814077. PMID: 25123137; PMCID: PMC4159840.

6. Wang B, Zhang H, Wen Y, Yuan W, Chen H, Lin L, Guo F, Zheng ZP, Zhao C. The novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from *Scomber japonicus* muscle protein hydrolysates: QSAR-based screening, molecular docking, kinetic and stability studies. *Food Chem.* 2024 Jul 30;447:138873. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.138873. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38452536.

7. Li J, Liu Z, Zhao Y, Zhu X, Yu R, Dong S, Wu H. Novel Natural Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Inhibitory Peptides Derived from Sea Cucumber-Modified Hydrolysates by Adding Exogenous Proline and a Study of Their Structure Activity Relationship. *Mar Drugs.* 2018 Aug 4;16(8):271. doi: 10.3390/md16080271. PMID: 30081563; PMCID: PMC6117704.

8. U G Y, Bhat I, Karunasagar I, B S M. Antihypertensive activity of fish protein hydrolysates and its peptides. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(15):2363–2374. doi: 10.1080/10408398.2018.1452182. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29533693.

9. Musa-Veloso K, Paulionis L, Pelipyagina T, Evans M. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Trial of the Effects of a Shrimp Protein Hydrolysate on Blood Pressure. *Int J Hypertens.* 2019 Aug 5;2019:2345042. doi: 10.1155/2019/2345042. PMID: 31467699; PMCID: PMC6699271.

10. Ko S.-C., Jung W.-K., Lee S.-H., Lee D.H., Jeon Y.-J. Antihypertensive effect of an enzymatic hydrolysate from *Styela clava* flesh tissue in type 2 diabetic patients with hypertension. *Nutr. Res. Pract.* 2017;11:396–401. doi: 10.4162/nrp.2017.11.5.396.

## PROTEIN HYDROLYSATES (FISH, CHICKEN, BEEF): ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS IN THE CONTROL OF ARTERIAL HYPERTENSION

Kovaleva V.N., Malevanny A.E., Krasovskaya M.A.

Research Institute of Functional Nutrition, clinic of holistic medicine and diagnostics «Adaptogenz»

This article evaluates the effect of protein hydrolysates (fish, beef, and chicken) compared with placebo on changes in systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure from baseline over 8 weeks in patients with mild to moderate hypertension. Peptide hydrolysates of animal protein are the first low-molecular-weight restorative nutritional support systems in Russia, manufactured by the Russian company Sofos Protein Biotechnology. The study included two comparable groups of patients with mild to moderate hypertension. The main group received monotherapy with beef, fish, or chicken protein hydrolysates (10 g daily); the control group received a similar dose of microcrystalline cellulose as a placebo. Office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were recorded before the start of the supplementation course, after 4 and 8 weeks of treatment. After 4 weeks of supplementation, significant changes were observed in the hydrolysate group compared to the baseline level: SBP in the main group decreased from 145.3±6.1 to 138.1±8.2 mmHg, while in the placebo group, the SBP level remained practically at the baseline level (146.1±10.2 mmHg) and was significantly higher than in the main group ( $p=0.04$ ). After 8 weeks of peptide

hydrolysate intake, the hypotensive effect of the supplement continued to increase and was significantly lower than in the placebo group (134.9±8.7 versus 146.4±9.4 mmHg,  $p=0.031$ ). Despite the changes compared to the baseline level in the main group, the average DBP level did not differ significantly between the groups at any of the time points assessed. No significant differences in heart rate were observed between the groups at any of the time points assessed. It was concluded that peptide hydrolysates of fish, beef, and chicken protein achieved a hypotensive effect in patients with mild to moderate hypertension after 4 weeks of treatment, with the effect increasing as treatment continued for up to 8 weeks.

**Keywords:** peptides; peptide hydrolysates; protein hydrolysates; arterial hypertension; antihypertensive therapy.

## References

1. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020;16:223–237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
2. Fadimu GJ, Gan CY, Olalere OA, Farahnaky A, Gill H, Truong T. Novel antihypertensive peptides from lupin protein hydrolysate: An in-silico identification and molecular docking studies. *Food Chem.* 2023 May 1;407:135082. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.135082. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36493485.
3. Jo DM, Khan F, Park SK, Ko SC, Kim KW, Yang D, Kim JY, Oh GW, Choi G, Lee DS, Kim YM. From Sea to Lab: Angiotensin I-Converting Enzyme Inhibition by Marine Peptides-Mechanisms and Applications. *Mar Drugs.* 2024 Sep 30;22(10):449. doi: 10.3390/md22100449. PMID: 39452857; PMCID: PMC11509120.
4. Zhang Y, Li Y, Ren T, Xiao P, Duan JA. Novel and efficient techniques in the discovery of antioxidant peptides. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024 Nov;64(32):11934–11948. doi: 10.1080/10408398.2023.2245052. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37585700.
5. Darewicz M, Borawska J, Vegarud GE, Minkiewicz P, Iwaniak A. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity and ACE inhibitory peptides of salmon (*Salmo salar*) protein hydrolysates obtained by human and porcine gastrointestinal enzymes. *Int J Mol Sci.* 2014 Aug 13;15(8):14077–101. doi: 10.3390/ijms150814077. PMID: 25123137; PMCID: PMC4159840.
6. Wang B, Zhang H, Wen Y, Yuan W, Chen H, Lin L, Guo F, Zheng ZP, Zhao C. The novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides from *Scomber japonicus* muscle protein hydrolysates: QSAR-based screening, molecular docking, kinetic and stability studies. *Food Chem.* 2024 Jul 30;447:138873. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.138873. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38452536.
7. Li J, Liu Z, Zhao Y, Zhu X, Yu R, Dong S, Wu H. Novel Natural Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Inhibitory Peptides Derived from Sea Cucumber-Modified Hydrolysates by Adding Exogenous Proline and a Study of Their Structure Activity Relationship. *Mar Drugs.* 2018 Aug 4;16(8):271. doi: 10.3390/md16080271. PMID: 30081563; PMCID: PMC6117704.
8. U G Y, Bhat I, Karunasagar I, B S M. Antihypertensive activity of fish protein hydrolysates and its peptides. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(15):2363–2374. doi: 10.1080/10408398.2018.1452182. Epub 2018 Apr 5. PMID: 29533693.
9. Musa-Veloso K, Paulionis L, Pelipyagina T, Evans M. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Trial of the Effects of a Shrimp Protein Hydrolysate on Blood Pressure. *Int J Hypertens.* 2019 Aug 5;2019:2345042. doi: 10.1155/2019/2345042. PMID: 31467699; PMCID: PMC6699271.
10. Ko S.-C., Jung W.-K., Lee S.-H., Lee D.H., Jeon Y.-J. Antihypertensive effect of an enzymatic hydrolysate from *Styela clava* flesh tissue in type 2 diabetic patients with hypertension. *Nutr. Res. Pract.* 2017;11:396–401. doi: 10.4162/nrp.2017.11.5.396.

# Осложнение цирроза: патогенез, диагностика и современные принципы лечения портальной гипертензии

## Загидуллина Эмилия Рафилевна,

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: m.igarasi@yandex.ru

## Умерова Тамила Эдемовна,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: tamila.umerova.05@mail.ru

## Адджарипова Альбина Сидмеровна,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: alya.miller.90@bk.ru

## Сейтумеров Энвер Ридванович,

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

## Хаммид Анита Атик,

студент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского  
E-mail: hammid24@icloud.com

Портальная гипертензия (ПГ) – центральное патогенетическое звено в прогрессировании цирроза печени, определяющее риск жизнеугрожающих осложнений: варикозных кровотечений, асцита и гепаторенального синдрома. В статье подробно рассматривается современная двухкомпонентная модель патогенеза ПГ, включающая структурные изменения и динамическую эндотелиальную дисфункцию. Освещаются принципы стратификации риска на основе концепции клинических стадий (Baveno) и роль неинвазивных методов диагностики, в частности эластографии. Представлена комплексная этапная стратегия лечения, от этиотропной терапии и первичной профилактики с применением неселективных бета-блокаторов до интервенционных методов (TIPS) при декомпенсации. Отдельное внимание уделено новым терапевтическим мишеням, таким как статины, и перспективам фармакологической коррекции портального давления. Статья обобщает последние рекомендации и исследования в области ведения пациентов с циррозом и портальной гипертензией.

**Ключевые слова:** портальная гипертензия, цирроз печени, градиент печеночного венозного давления (HVPG), неселективные бета-блокаторы, трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS).

## Введение

Портальная гипертензия (ПГ) – патологический синдром, определяемый как повышение давления в системе воротной вены, является центральным патофизиологическим событием и прямым следствием прогрессирующего цирроза печени. Именно ПГ, а не сама печеночно-клеточная недостаточность, служит основной причиной жизнеугрожающих осложнений, определяющих прогноз и качество жизни пациентов: острых варикозных кровотечений, асцита, гепаторенального синдрома (ГРС) и печеночной энцефалопатии (ПЭ) [1, 2]. Осложнения, связанные с ПГ, ответственны за основную долю смертности от цирроза. Формирование ПГ при циррозе – результат сложного взаимодействия структурного и динамического компонентов, понимание которого легло в основу современной фармакотерапии [3].

## Патогенез портальной гипертензии при циррозе

Ключевым показателем является градиент печеночного венозного давления (HVPG), отражающий разницу между давлением в портальной системе и нижней полой вене. Повышение HVPG является следствием увеличения сосудистого сопротивления в портальной системе и/или роста портального кровотока [4]. Фиксированный (структурный) компонент обусловлен необратимыми морфологическими изменениями – фиброзом, образованием регенераторных узлов, сдавлением и облитерацией печеночных синусоидов, что создает механическое препятствие току крови [5]. Этот компонент длительное время считался необратимым. Динамический (функциональный) компонент приобретает ключевое значение для медикаментозного воздействия. Он вызван дисфункцией эндотелия синусоидов. В норме эндотелий печени производит мощные вазодилататоры, прежде всего оксид азота (NO). При циррозе выработка NO в печени резко снижается из-за уменьшения активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и повышения уровня ее ингибиторов (асимметричного диметиларгинина – ADMA) [6]. Одновременно происходит избыточная продукция вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1, ангиотензин II и тромбоксан A2. Этот дисбаланс приводит к контракции гладкомышечных клеток портальных венул и, что особенно важно, активированных звездчатых клеток печени (HSC), которые трансформируются в миофибробласты, приобретающие сократительную способность [7]. Таким образом, динамический компонент может составлять до 30–40% от общего внутрипеченочного сопротивления.

В ответ на внутрипеченочную вазоконстрикцию, гипоксию и шунтирование крови в системном кровотоке развивается генерализованная артериальная вазодилатация, преимущественно в спланхническом (кишечном) русле. Это приводит к:

1. Снижению общего периферического сопротивления и эффективного объема артериальной крови.
2. Активации компенсаторных нейрогормональных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатической нервной системы (СНС) и секреции вазопрессина (АДГ).
3. Задержке натрия и воды, увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК) и сердечного выброса.

Возрастающий приток крови по портальной вене к уже сопротивляющейся печени усугубляет ПГ, замыкая порочный круг [8]. Формирование портосистемных коллатералей (варикозных вен пищевода, желудка, реканализация пупочной вены) хотя и снижает общее портальное давление, не предотвращает осложнений, а лишь перенаправляет кровоток, создавая риски кровотечений и способствуя системной эндотоксемии.

Современная классификация (Baveno VII) отказалась от дихотомии «компенсированный/декомпенсированный» в пользу концепции непрерывного континуума, стратифицированного по клиническим проявлениям ПГ [9]:

Стадия 1 (компенсированная, без варикоза): Цирроз без варикозного расширения вен пищевода/желудка (ВРВП) и без асцита. HVPG обычно <10 мм рт. ст. Риск декомпенсации в течение года <5%.

Стадия 2 (компенсированная, с варикозом): Цирроз с ВРВП, но без кровотечений и асцита. Наличие клинически значимой ПГ (HVPG ≥10 мм рт. ст.). Годовой риск кровотечения – 5–15%.

Стадия 3 (декомпенсированная): Цирроз с асцитом (с ВРВП или без). Является переломным моментом в прогнозе.

Стадия 4 (декомпенсированная): Цирроз с эпизодом варикозного кровотечения (с асцитом или без).

Переход от стадии 1 к стадии 2 и далее к декомпенсации (стадии 3–4) прямо коррелирует с прогрессирующим ростом HVPГ выше пороговых значений: >10 мм рт. ст. – порог клинически значимой ПГ; >12 мм рт. ст. – высокий риск варикозного кровотечения; >20 мм рт. ст. – ассоциирован с ранним рецидивом кровотечения, неэффективностью терапии и высокой смертностью [10].

Золотой стандарт диагностики ПГ – измерение HVPГ. Проводится путем катетеризации печеночной вены под рентгеноскопическим контролем. Измеряют свободное (FHVP) и заклинивающее (WHVP, отражает синусоидальное давление) печеночное венозное давление. HVPГ = WHVP – FHVP. Это безопасная, воспроизводимая процедура, имеющая прогностическую ценность для оценки риска декомпенсации, эффективности терапии и выживаемости [11].

УЗИ с доплерографией: Оценка структурных признаков: диаметр воротной вены (>13 мм), снижение скорости портального кровотока (<16 см/с), спленомегалия, наличие коллатералей. Имеет операторозависимый характер.

Эластография печени (LSM) и селезенки (SSM): Революционный метод в неинвазивной оценке ПГ. LM >20–25 кПа по шкале Метамир с высокой точностью указывает на наличие клинически значимой ПГ (HVPГ ≥10 мм рт. ст.) [12]. Критерии Baveno VI (LSM <20 кПа и количество тромбоцитов >150 000/мкл) позволяют безопасно исключить наличие крупных варикозных вен у 20–30% пациентов, избежав плановой эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Критерии расширенные Baveno VI (LSM <25 кПа и тромбоциты >110 000/мкл) увеличивают эту долю до 40% без пропуска клинически значимого варикоза [13].

MP– или КТ–эластография и ангиография: Используются для уточнения анатомии сосудов, оценки коллатералей и планирования интервенционных вмешательств (TIPS).

Эндоскопический скрининг (ЭГДС): Остается обязательным для пациентов, не подпадающих под неинвазивные критерии исключения, с целью выявления и градации ВРВП для первичной профилактики кровотечений.

## Стратегии лечения и профилактики осложнений портальной гипертензии

Этиотропная терапия является самым эффективным методом воздействия на ПГ. Устранение причины (эрадикация ВГС, подавление репликации ВГВ, полная абстиненция при АБП) может приводить к регрессу фиброза, улучшению эндотелиальной функции и значимому снижению HVPГ, уменьшая риск декомпенсации [14].

Роль неселективных бета-блокаторов (НСББ) на стадии компенсированного цирроза без варикоза (стадия 1) остается предметом дискуссий. Однако у пациентов с клинически значимой ПГ (HVPГ ≥10 мм рт. ст.) НСББ могут замедлять прогрессирование до декомпенсации и развития варикоза [15].

## Первичная профилактика

Неселективные бета-блокаторы (НСББ – пропранолол, надолол, карведилол) – препараты первой линии. Карведилол, обладающий дополнительным альфа-1-блокирующим и антиоксидантным действием, может быть более эффективным в снижении HVPГ, чем пропранолол [16]. Цель – снижение HVPГ на >10% от исходного или ниже 12 мм рт. ст. («гемодинамический ответ»), что ассоциируется с минимальным риском кровотечения.

Эндоскопическое лигирование (ЭЛ) рекомендуется пациентам с противопоказаниями или непереносимостью НСББ, а также при крупных варикозных венах с признаками высокого риска кровотечения (red wale marks).

## Лечение острого варикозного кровотечения

Это неотложное состояние с летальностью до 20% за 6 недель. Требуется мультидисциплинарного подхода в условиях ОРИТ:

1. Реанимация и профилактика осложнений: Восполнение ОЦК (ограниченное, целевой Ht 0.24–0.27), раннее начало антибиотикотерапии (цефтриаксон/нофлоксацин) для профилактики бактериальных инфекций и снижения риска рецидива кровотечения.

2. Фармакотерапия: Вазоактивные препараты (терлипрессин, соматостатин, октреотид) начинают как можно раньше (до ЭГДС) и продолжают 2–5 дней.

3. Эндоскопический гемостаз: Эндоскопическое лигирование – метод выбора для вен пищевода. При желудочном кровотечении – инъекция тканевого клея (цианоакрилата).

4. «Спасенная» терапия при рефрактерном кровотечении: Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS). Раннее наложение TIPS (в течение 72 ч, а в идеале – в течение 24 ч) рекомендуется пациентам высокого риска (Child-Pugh C <14 баллов или Child-Pugh B с активным кровотечением) и значительно улучшает выживаемость [17].

## Вторичная профилактика повторного кровотечения

Стандартом является комбинация НСББ + ЭЛ. Пациентам, перенесшим кровотечение, несмотря на адекватную фармакотерапию, а также пациентам с рефрактерным асцитом, показано плановое наложение TIPS.

Рефрактерный асцит: TIPS является эффективной альтернативой повторным парацентезам, улучшая контроль над асцитом и выживаемость без трансплантации, но увеличивая риск ПЭ [2].

Гепаторенальный синдром (ГРС): В основе патогенеза – выраженная вазодилатация почечных артерий. Лечение включает альбумин и вазоконстрикторы (терлипрессин, норадралин). TIPS также может рассматриваться как метод лечения ГРС-2 типа.

Исследования сосредоточены на коррекции динамического компонента ПГ и регрессии фиброза:

Статины (симвастатин): Помимо гиполипидемического, обладают эффектами: усиливают экспрессию eNOS в печени, снижают активность HSC, оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие. Доказана их способность снижать HVPГ как в монотерапии, так и в комбинации с НСББ, уменьшая риск декомпенсации у пациентов с циррозом [5]. Риск рабдомиолиза не повышен при тщательном отборе пациентов.

Антагонисты рецепторов эндотелина, агонисты растворимой гуанилатциклазы: Находятся в стадии клинических исследований.

Препараты для лечения НАСГ (агонисты ГПП-1, аналоги FGF21, пан-PPAR агонисты): Потенциально могут влиять на фиброз и внутрипеченочное сопротивление за счет уменьшения стеатоза и воспаления.

Микроинвазивные методы снижения портального давления: Частичная эмболизация селезеночной артерии (PSE) или спленоренальное шунтирование (SRS) изучаются как альтернативы TIPS у отдельных категорий пациентов.

## Заключение

Портальная гипертензия – это не просто симптом, а системный патофизиологический процесс, определяющий естественное течение цирроза печени. Современная гепатология перешла от пассивного наблюдения за декомпенсацией к активной, этапной стратегии управления ПГ. Эта стратегия включает: 1) раннюю неинвазивную диагностику и стратификацию риска (эластография, критерии Baveno); 2) максимально раннее этиотропное лечение; 3) целенаправленную фармакотерапию (НСББ, статины) для гемодинамической профилактики; 4) своевременное применение интервенционных методов (TIPS) по четким показаниям. Понимание роли эндотелиальной дисфункции открывает перспективы для разработки новых патогенетических препаратов. Однако краеугольным камнем успеха остается мультидисциплинарный подход и индивидуализация терапии на основе точной диагностики степени портальной гипертензии и прогнозирования ее осложнений.

## Литература

1. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPГ measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;6(10):573–82. doi: 10.1038/nrgastro.2009.149.
2. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep;63(3):743–52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
3. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 Suppl 1): S121–31. doi: 10.1002/hep.20993.
4. García-Pagan JC, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *J Hepatol*. 2012 Nov;57(5):1150–4. doi: 10.1016/j.jhep.2012.06.015.
5. Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology*. 2008 May;134(6):1655–69. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.003.
6. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. *Hepatology*. 2002 Feb;35(2):478–91. doi: 10.1053/jhep.2002.31432.
7. Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;16(4):221–234. doi: 10.1038/s41575-018-0097-3.

8. Møller S, Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int.* 2018 Apr;38(4):570–580. doi: 10.1111/liv.13589.
9. D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 Jan;76(1):202–207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018.
10. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007 Aug;133(2):481–8. doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.024.
11. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb;7(2):141–55. doi: 10.1586/egh.12.83.
12. Bureau C, Métivier S, Peron JM, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 May;27(12):1261–8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03679.x.
13. Augustin S, Pons M, Maurice JB, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology.* 2017 Dec;66(6):1980–1988. doi: 10.1002/hep.29363.
14. Lens S, Baiges A, Alvarado-Tapias E, et al. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension. *J Hepatol.* 2020 Dec;73(6):1415–1424. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.050.
15. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2019 Apr 20;393(10181):1597–1608. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31875-0.
16. Sinagra E, Perricone G, D'Amico M, Tine F, D'Amico G. Systematic review with meta-analysis: the haemodynamic effects of carvedilol compared with propranolol for portal hypertension in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Feb;39(6):557–68. doi: 10.1111/apt.12634.
17. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2370–9. doi: 10.1056/NEJMoa0910102.

## A COMPLICATION OF CIRRHOSIS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION

Zagidullina E.R., Umerova T.E., Adjaripova A.S., Seitumerov E.R., Khammid Anita Attik V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Portal hypertension (PH) is a central pathogenetic link in the progression of liver cirrhosis, determining the risk of life-threatening complications: varicose veins, ascites, and hepatorenal syndrome. The article examines in detail a modern two-component model of the pathogenesis of PH, including structural changes and dynamic endothelial dysfunction. The principles of risk stratification based on the concept of clinical stages (Baveno) and the role of non-invasive diagnostic methods, in particular elastography, are highlighted. A comprehensive step-by-step treatment strategy is presented, from etiologic therapy and primary prevention using non-selective beta blockers to interventional methods (TIPS) for decompensation. Special attention is paid to new therapeutic targets, such as statins, and

the prospects for pharmacological correction of portal pressure. The article summarizes the latest recommendations and research in the field of management of patients with cirrhosis and portal hypertension.

**Keywords:** portal hypertension, cirrhosis of the liver, hepatic venous pressure gradient (HVPG), non-selective beta blockers, transjugular intrahepatic portosystemic bypass surgery (TIPS).

### References

1. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;6(10):573–82. doi: 10.1038/nrgastro.2009.149.
2. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015 Sep;63(3):743–52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
3. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology.* 2006 Feb;43(2 Suppl 1): S121–31. doi: 10.1002/hep.20993.
4. García-Pagán JC, Gracia-Sancho J, Bosch J. Functional aspects on the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *J Hepatol.* 2012 Nov;57(5):1150–4. doi: 10.1016/j.jhep.2012.06.015.
5. Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterology.* 2008 May;134(6):1655–69. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.003.
6. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. *Hepatology.* 2002 Feb;35(2):478–91. doi: 10.1053/jhep.2002.31432.
7. Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Apr;16(4):221–234. doi: 10.1038/s41575-018-0097-3.
8. Møller S, Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int.* 2018 Apr;38(4):570–580. doi: 10.1111/liv.13589.
9. D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 Jan;76(1):202–207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018.
10. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007 Aug;133(2):481–8. doi: 10.1053/j.gastro.2007.05.024.
11. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb;7(2):141–55. doi: 10.1586/egh.12.83.
12. Bureau C, Métivier S, Peron JM, et al. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 May;27(12):1261–8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03679.x.
13. Augustin S, Pons M, Maurice JB, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology.* 2017 Dec;66(6):1980–1988. doi: 10.1002/hep.29363.
14. Lens S, Baiges A, Alvarado-Tapias E, et al. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension. *J Hepatol.* 2020 Dec;73(6):1415–1424. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.050.
15. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2019 Apr 20;393(10181):1597–1608. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31875-0.
16. Sinagra E, Perricone G, D'Amico M, Tine F, D'Amico G. Systematic review with meta-analysis: the haemodynamic effects of carvedilol compared with propranolol for portal hypertension in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Feb;39(6):557–68. doi: 10.1111/apt.12634.
17. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2370–9. doi: 10.1056/NEJMoa0910102.

## Комарова Екатерина Валентиновна,

кандидат биологических наук, доцент кафедры «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

## Карев Арсений Дмитриевич,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: karevarseny@yandex.ru

## Коннова София Сергеевна,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: Svetlovasofa@yandex.ru

## Дементьев Даниил Игоревич,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: dementevd479@gmail.com

Проведен комплексный анализ эпидемиологической ситуации по смертности от злокачественных новообразований органов дыхания в Пензенской области за 2024–2025 гг. Материалом исследования послужили данные судебно-медицинских экспертиз и патологоанатомических исследований (общий объем выборки – 747 случаев). Установлено, что смертность от данной патологии составляет 18,2% в общей структуре онкологической летальности в регионе. В структуре умерших доминируют пациенты с раком легкого (90,8–91,0%) и выявлено выраженное преобладание мужчин (84,2–84,5%) с соотношением полов 5,4:1. Пик смертности приходится на возрастную группу 60–70 лет. Подавляющее большинство случаев (82,4%) диагностировано на III–IV стадиях, что согласуется с общероссийской проблемой поздней выявляемости. В работе обсуждаются региональные особенности эпидемиологии и обосновывается необходимость внедрения целевых профилактических стратегий, включая усиление антитабачных мер и рассмотрение программ скрининга с использованием низкодозовой компьютерной томографии для групп высокого риска.

**Ключевые слова:** рак легкого, злокачественные новообразования органов дыхания, эпидемиология, смертность, факторы риска, профилактика, скрининг.

## Введение

Проблема злокачественных новообразований органов дыхания сохраняет свою критическую значимость для системы здравоохранения как на глобальном, так и на региональном уровнях [1, с. 3; 6, с. 2]. По данным Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2022 году во всем мире было зарегистрировано около 2,48 миллиона новых случаев рака легкого и более 1,8 миллиона смертей от данной патологии, что составляет 18,7% от общего числа летальных исходов, связанных с онкологическими заболеваниями [4, с. 1; 5, с. 2].

Российская Федерация демонстрирует схожие тенденции – злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого устойчиво занимают первое место среди причин онкологической смертности у мужчин (25,5%) и входят в пятерку ведущих локализаций у женщин [2, с. 1; 3, с. 1]. При этом особую тревогу вызывает поздняя выявляемость данной патологии: в 2020 году 43% случаев рака легкого в России диагностировались на IV стадии заболевания, и только 14% – на I стадии [9, с. 2; 14, с. 1].

Неоднородность эпидемиологической картины в различных регионах страны обуславливает необходимость детального анализа региональных особенностей распространенности и смертности от рака органов дыхания. Пензенская область, согласно данным Министерства здравоохранения РФ, входит в пятерку регионов с наиболее высокой заболеваемостью онкологическими заболеваниями (548,1 случая на 100 тыс. населения), что делает изучение структуры онкологической смертности в данном регионе особенно актуальным [7, с. 2].

Целью исследования явился анализ уровня, структуры и динамики смертности от ЗНО органов дыхания в Пензенской области за 2024–2025 гг. для обоснования региональных профилактических мер.

## Материалы и методы

Проведен комплексный анализ смертности от злокачественных новообразований органов дыхания на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы» Пензенской области. Временной период исследования охватывал 2024 год и 2025 год.

В анализ были включены данные судебно-медицинских экспертиз и патологоанатомических исследований умерших с верифицированным диагнозом злокачественного новообразования дыхательной системы (коды по МКБ-10: C30.0–C39.8). Общий объем выборки составил 445 случаев смерти от злокачественных новообразований дыхательной системы за 2024 год и 302 случая за 2025 год.

Статистическая обработка материала включала расчет экстенсивных и интенсивных показателей, анализ половозрастной структуры смертности, оценку динамических изменений. Для сравнения использовались официальные данные Федеральной службы государственной статистики и МНИОИ им. П.А. Герцена.

## Результаты исследования

Анализ структуры онкологической смертности в Пензенской области выявил значительную долю злокачественных новообразований органов дыхания. Согласно официальным данным, в 2024 году от всех новообразований умерло 2440 человек. Из них от злокачественных новообразований органов дыхания умерло 445 человек, что составило 18,2% от общего числа умерших от онкологических заболеваний. Смертность на 100 тысяч населения составила 36 случаев, что ниже показателя по России 46,2 случаев на 100 тысяч населения.

При детальном рассмотрении нозологической структуры смертности от ЗНО органов дыхания установлено абсолютное преобладание рака легкого (C34.0–C34.9), на долю которого пришлось 404 случая (90,8%) (рис. 2). Злокачественные новообразования гортани составили 36 случаев (8,1%) (рис. 1). Опухоли полости носа, среднего уха и придаточных пазух – 3 случая (0,7%), вилочковой железы – 2 случая (0,4%).

Гендерный анализ продемонстрировал выраженную диспропорцию в структуре смертности. Среди умерших от ЗНО органов дыхания за 2024 год мужчины составили 376 человек (84,5%), женщины – 79 человек (15,5%). Соотношение мужчин и женщин составило 5,4:1, что существенно превышает среднероссийские показатели (3,7:1) и может быть обусловлено региональными особенностями распространенности факторов риска, прежде всего табакокурения [5, с. 2; 8, с. 1].

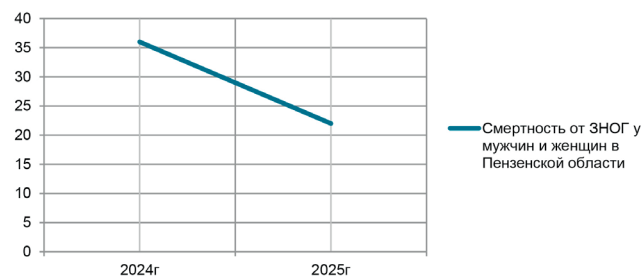
Возрастная структура смертности характеризовалась преобладанием лиц старших возрастных групп. Средний возраст умерших составил  $65,3 \pm 11,2$  года, при этом у мужчин данный показатель был несколько ниже ( $64,1 \pm 10,8$  года), чем у женщин ( $67,9 \pm 12,1$  года). Максимальное число летальных исходов зарегистрировано в возрастной группе 60–70 лет (38,7%), далее следовали группы 50–60 лет (24,9%) и 70–80 лет (22,0%). Примечательно, что в возрасте до 40 лет было зафиксировано всего 8 случаев смерти (1,8%), что подтверждает возраст-ассоциированный характер данной патологии [10, с. 1].

За 2025 год зарегистрировано 302 случая смерти от злокачественных новообразований органов дыхания. В данном случае смертность составила 24,6 случаев на 100 тысяч населения. Гендерное распределение сохраняло схожие пропорции: мужчины – 254 человека (84,2%), женщины – 48 человека (15,8%).

При детальном рассмотрении видно, что установлено преобладание рака бронхов и легкого (С34.0-С34.9) – 275 случаев (91,0%) (рис. 2). Злокачественных новообразование гортани составили 22 случая (7,3%) (рис. 1). Опухоли полости носа, среднего уха и придаточных пазух 2 случая (0,7%), вилочковой железы – 2 случая (0,7%), средостения и плевры – 1 случай (0,3%).

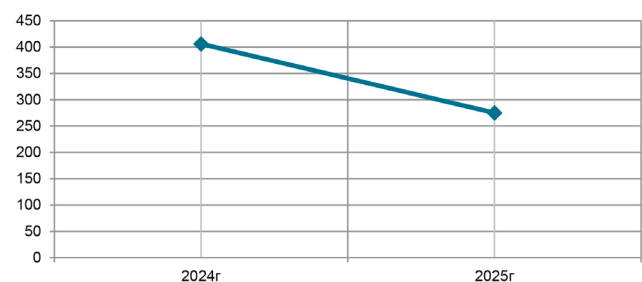
Сравнительный анализ данных за исследуемый период показал, что структура смертности от злокачественных новообразований органов дыхания остается относительно стабильной. Доля рака легкого среди всех ЗНО дыхательной системы составляла 90,8% в 2024 году и 91,0% в 2025 году, что соответствует общероссийским и мировым тенденциям.

Анализ стадийной структуры на момент первичной диагностики (по данным медицинской документации) показал преобладание распространенных форм заболевания. III стадия была диагностирована у 167 пациентов (37,5%), IV стадия – у 200 пациентов (44,9%), что согласуется с общероссийской статистикой поздней выявляемости рака легкого [10, с. 3].



**Рис. 1.** Распределение смертности от злокачественных новообразований гортани (ЗНОГ) по полу в Пензенской области, 2024–2025 г. (n=36)

Анализ динамики смертности от ЗНО гортани в Пензенской области за 2024–2025 годы демонстрирует положительную тенденцию к снижению общего числа летальных исходов. Суммарное количество снизилось с 36 случаев в 2024 году до 22 случаев в 2025 году (рис. 1).



**Рис. 2.** Распределение смертности от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких (ЗНОТБЛ) по полу в Пензенской области, 2024–2025 г. (n=404)

На основании данных за 2024–2025 годы наблюдается положительная динамика снижения смертности от ЗНО трахеи, бронхов и легких в Пензенской области. Количество летальных случаев уменьшилось с 404 случаев в 2024 году до 275 случаев в 2025 году (рис. 2).

## Обсуждение

Для анализа долгосрочных тенденций были изучены официальные данные по заболеваемости злокачественных новообразований органов дыхания в Российской Федерации (2010–2022 гг.)

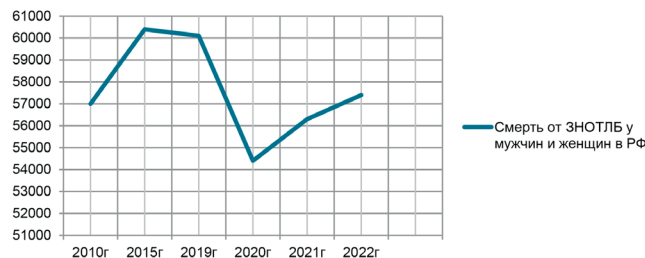
Анализ данных демонстрирует сложную динамику заболеваемости. По группе «Трахея, бронхи, легкие» наблюдается рост показателей с 2010 по 2015 год (с 57000 до 60400 случаев), с последующей стабилизацией на высоком уровне и некоторым снижением в 2020 году, вероятно, связанный с пандемийными ограничениями. К 2022 го-

ду отмечается восстановление показателей до 57400 случаев (рис. 4). Особого внимания заслуживает гендерная структура заболеваемости. Среди женщин отмечается устойчивый рост показателей по группе «Трахея, бронхи, легкие» – с 10600 случаев 2010 году до 13500 случаев в 2022 году (увеличение на 27,4%). В то же время по группе «Гортань» наблюдается противоположная тенденция – снижение общей заболеваемости с 6700 случаев в 2010 году до 6400 случаев в 2022 году. (рис. 3)



**Рис. 3.** Распределение смертности от злокачественных новообразований гортани (ЗНОГ) по полу в Российской Федерации, 2010–2022 г. (n=6900)

Изучение смертности от ЗНО гортани в России за период 2010–2022 годов показывает смену долгосрочной тенденции. После стабильно высоких показателей в 2010–2019 одах, с 2020 года началось резкое снижение числа летальных исходов. К 2022 году уровень смертности стал снова расти и достиг 6400 случаев, что ниже показателя 2010 года (рис. 4).



**Рис. 4.** Распределение смертности от злокачественных новообразований трахеи, бронхов и легких (ЗНОТБЛ) по полу в Российской Федерации, 2010–2022 г. (n=60400)

Анализ данных за период 2010–2022 годов показывает, что смертность от ЗНО трахеи, бронхов и легких (ЗНОТБЛ) в России претерпела значительные изменения. В период с 2010 по 2015 год наблюдается рост летальности с 57000 случаев до 60400 случаев. После достигнутого пика в 2015 году наблюдается спад до 54400 случаев. К 2022 году общий показатель смертности от данного заболевания достиг 57400 случаев (рис. 4).

Полученные результаты демонстрируют сохраняющуюся актуальность проблемы злокачественных новообразований органов дыхания в Пензенской области. Выявленный уровень смертности (18,2% от всех онкологических смертей) соответствует данным по Российской Федерации в целом, где рак легкого, трахеи и бронхов составляет 17,2–18,9% в структуре онкологической летальности [1, с. 2; 11, с. 2].

Особого внимания заслуживает выраженная гендерная диспропорция с пятикратным преобладанием мужчин среди умерших. Данный феномен традиционно объясняется неравномерным распределением основного фактора риска – курения. По данным ВЦИОМ, среди российских мужчин курят 40%, среди женщин – 15% [9, с. 3]. Вместе с тем, исследования последних лет указывают на тревожную тенденцию роста заболеваемости раком легкого среди женщин при одновременном снижении этого показателя у мужчин, что может быть связано с изменением паттернов курения и увеличением воздействия других факторов риска [4, с. 1; 8, с. 2].

Критически важным аспектом проблемы остается поздняя диагностика заболевания. Преобладание III–IV стадий на момент выявления (82,4% в нашем исследовании) существенно ограничивает возможности радикального лечения и определяет неблагоприятный прогноз. Пятилетняя выживаемость при раке легкого I стадии достигает 60–92%, тогда как при IV стадии не превышает 5% [9, с. 2; 11, с. 1].

Современная парадигма борьбы с раком легкого базируется на трехкомпонентной стратегии: первичной профилактике, раннем выявлении и эффективном лечении. Первичная профилактика направлена на снижение воздействия модифицируемых факторов риска. Курение остается ведущим этиологическим фактором, ответственным за 85–90% случаев рака легкого [16, с. 1; 17, с. 1]. Отказ от курения снижает риск развития заболевания, причем эффект носит дозозависимый характер: через 10 лет после прекращения курения риск уменьшается примерно на 50% [17, с. 3].

Помимо табакокурения, существенную роль играют профессиональные канцерогены (асбест, соединения хрома, никеля, мышьяка), воздействие радона, загрязнение атмосферного воздуха [15, с. 1; 18, с. 1; 19, с. 2]. Концентрация усилий на снижении экспозиции к данным факторам может существенно уменьшить популяционное бремя заболевания.

Вторичная профилактика предполагает раннее выявление заболевания на доклинической стадии. Международный опыт свидетельствует об эффективности скрининга рака легкого с использованием низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) у лиц из групп высокого риска. Крупное рандомизированное исследование National Lung Screening Trial продемонстрировало снижение смертности от рака легкого на 20% при применении ежегодной НДКТ по сравнению с рентгенографией грудной клетки [18, с. 3; 20, с. 1].

Российские клинические рекомендации определяют следующие критерии для проведения скрининга: возраст 50–75 лет, индекс курения  $\geq 30$  пачка/лет, отказ от курения менее 15 лет назад [15, с. 2]. Вместе с тем, массовое внедрение скрининговых программ в отечественную практику сталкивается с организационными и экономическими барьерами.

Третичная профилактика направлена на предотвращение рецидивов и прогрессирования заболевания у пациентов с установленным диагнозом. Современные подходы к лечению немелкоклеточного рака легкого, составляющего 85% всех случаев, включают хирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию, таргетную и иммунотерапию.

Революционные изменения в лечении связаны с внедрением персонализированного подхода на основе молекулярно-генетического профилирования опухоли. Идентификация драйверных мутаций (EGFR, ALK, ROS1, BRAF и др.) позволяет назначать таргетную терапию, существенно улучшающую прогноз у отобранных пациентов. Иммуно-терапия ингибиторами контрольных точек иммунитета продемонстрировала способность достигать длительных ремиссий даже при распространенных стадиях заболевания.

## Заключение

Проведенное исследование подтверждает сохраняющуюся актуальность проблемы злокачественных новообразований органов дыхания в Пензенской области. Анализ 445 случаев смерти от данной патологии за 2024 год (18,2% от всех онкологических смертей) и 302 случаев за 2025 год выявил выраженную гендерную диспропорцию с преобладанием мужчин (84,5%), позднюю диагностику с преобладанием III–IV стадий (82,4%), что определяет необходимость комплексного подхода к решению проблемы.

Приоритетными направлениями снижения смертности от рака легкого должны стать: интенсификация антитабачных мероприятий с акцентом на группы риска, внедрение программ скрининга с использованием низкодозовой КТ для раннего выявления заболевания, обеспечение доступности современных методов диагностики и лечения, включая молекулярно-генетическое тестирование и инновационные лекарственные препараты.

Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение региональных факторов риска, оценку эффективности профилактических программ, анализ барьеров для ранней диагностики. Только интегрированный подход, объединяющий усилия системы здравоохранения, научного сообщества и общества в целом, позволит добиться существенного прогресса в борьбе с этим грозным заболеванием.

## Литература

1. Арсеньев А.И. Адювантная химиотерапия и лучевая терапия оперableльного немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 154–160.
2. Беляев А.М., Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: динамика пятилетней выживаемости больных злокачественными новообразованиями и её ранговое распределение по всем локализациям опухолей. Популяционное исследование на уровне Северо-Западного федерального округа // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69. – № 2. – С. 234–245.
3. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого // Новости клинической медицины. – 2023. – № 3. – С. 15–28.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с.

6. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Бредер В.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11. – № 3S2–1. – С. 36–54.

7. Мерабишвили В.М., Беляев А.М. Эпидемиология и выживаемость больных раком легкого, влияние COVID-19 (клинико-популяционное исследование) // Вопросы онкологии. – 2023. – № 3. – С. 15–21.

8. Черных А.В. Современные варианты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2019. – № 2. – С. 150–163.

9. Брей Ф., Коломбе М., Айткен Дж.Ф., и соавт. Заболеваемость раком на пяти континентах. Том XII. Научные публикации IARC № 172. Лион. Международное агентство по изучению рака, 2023.

10. Фернандо Х.К., и соавт. Влияние брахитерапии на частоту локальных рецидивов после сублобарной резекции: результаты ACOSOG Z4032 (Alliance), рандомизированного исследования III фазы для операбельного немелкоклеточного рака легкого высокого риска // Журнал клинической онкологии. Американское общество клинической онкологии. – 2014. – Т. 32. – № 23. – С. 2456–2462.

11. Ферле Ж., Эрвик М., Лам Ф., Лаверсанн М., Коломбе М., Мери Л., Пиньерос М., Знаор А., Соеджоматарам И., Брей Ф. Глобальная обсерватория рака: Рак сегодня. Лион, Франция: Международное агентство по изучению рака, 2024

12. Джамал А., Миллер К.Д., Ма Дж., и соавт. Более высокая заболеваемость раком легкого у молодых женщин по сравнению с молодыми мужчинами в Соединенных Штатах // Медицинский журнал Новой Англии. – 2018. – Т. 378. – № 21. – С. 1999–2009.

13. Джамал А., Шефер Э. Дж., Сан Х., и соавт. Бремя рака легкого у женщин по сравнению с мужчинами в США // Онкология JAMA. – 2023. – Т. 9. – № 12. – С. 1727–1728.

14. Джа П. Избегаемая глобальная смертность от рака и общая смертность от курения // Обзоры рака. – 2009. – Т. 9. – С. 655–664.

15. Лейтер А., Велусвами Р.П., Виснивески Дж.П. Глобальное бремя рака легкого: текущее состояние и будущие тенденции // Обзоры клинической онкологии. – 2023. – Т. 20. – С. 624–639.

16. Лим И., и соавт. Рекомендации по радикальному лечению пациентов с раком легкого // Грудная клетка. – 2010. – Т. 65. – Прил. 3. – С. 1–27.

17. Исследовательская группа Национального исследования скрининга легких. Снижение смертности от рака легкого при скрининге с помощью низкодозовой компьютерной томографии // Медицинский журнал Новой Англии. – 2011. – Т. 365. – С. 395–409.

18. Расхоу-Нильсен О., Андерсон З.И., Бейлин Р., и соавт. Загрязнение воздуха и заболеваемость раком легкого в 17 Европейских когортах: Перспективный анализ Европейского исследования когорт по влиянию загрязнения воздуха (ESCAPE) // Ланцет. Онкология. – 2013. – Т. 14. – С. 813–822.

19. Сан Х., Ферле Ж., Сигел Л.Л., Лаверсанн М., Соеджоматарам И., Джамал А., Брей Ф. Глобальная статистика рака 2020: Оценка GLOBOCAN заболеваемости и смертности в мире по 36 типом рака в 185 странах // КА Онкологический журнал для клиницистов. – 2021. – Т. 71. – № 3. – С. 209–249.

20. Всемирная организация здравоохранения. Глобальные рекомендации ВОЗ по качеству воздуха: взвешенные частицы (PM2.5 и PM10), озон, диоксид азота, диоксид серы и монооксид углерода, Женева: Всемирная организация здравоохранения 2021

## RESPIRATORY CANCER MORTALITY: REGIONAL ANALYSIS AND PREVENTION STRATEGIES

Komarova E.V., Karev A.D., Konnova S.S., Demytyev D.I.  
Penza State University

A comprehensive analysis of the epidemiological situation on mortality from malignant neoplasms of the respiratory system in the Penza region for 2024–2025 was carried out. The study material was the data of forensic medical examinations and pathoanatomical studies (the total sample size is 747 cases). It was found that the mortality from this pathology is 18.2% in the total structure of cancer mortality in the region. The structure of the deceased is dominated by patients with lung cancer (90.8–91.0%) and there is a pronounced predominance of men (84.2–84.5%) with a sex ratio of 5.4:1. The peak of mortality occurs in the age group of 60–70 years. The vast majority of cases (82.4%) are diagnosed at stage III–IV, which is consistent with the nationwide problem of late detection. The paper discusses regional epidemiological features and substantiates the need for targeted preventive strategies, including strengthening anti-tobacco measures and considering screening programs using.

**Keywords:** lung cancer, malignant neoplasms of the respiratory system, epidemiology, mortality, risk factors, prevention, screening

## References

1. Arseniev A.I. Adjuvant chemotherapy and radiation for operable non-small cell lung cancer // *Practical Oncology*. – 2006. – Vol. 7. – № 3. – P. 154–160.
2. Belyaev A.M., Merabishvili V.M. The state of cancer care in Russia: dynamics of five-year survival of patients with malignant neoplasms and its rank distribution by all tumor sites. A population-based study at the level of the Northwestern Federal District // *Problems of Oncology*. – 2023. – Vol. 69. – № 2. – P. 234–245.
3. Davydov M.I., Polotsky B.E. Modern principles for choosing treatment tactics and possibilities of surgical treatment for non-small cell lung cancer // *News of Clinical Medicine*. – 2023. – № 3. – P. 15–28.
4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the FSBI «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, 2024. – 262 p.
5. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of cancer care for the population of Russia in 2023. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the FSBI «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, 2024. – 262 p.
6. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Breder V.V. et al. Practical recommendations for drug therapy of non-small cell lung cancer // *Malignant Tumors*. – 2021. – Vol. 11. – № 3S2–1. – P. 36–54.
7. Merabishvili V.M., Belyaev A.M. Epidemiology and survival of patients with lung cancer, the impact of COVID-19 (a clinical-population study) // *Problems of Oncology*. – 2023. – № 3. – P. 15–21.
8. Chernykh A.V. Modern treatment options for non-small cell lung cancer // *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. – 2019 – № 2. – P. 150–163.
9. Bray F., Colombet M., Aitken J.F., et al. *Cancer Incidence in Five Continents Volume XII*. IARC Scientific Publications No. 172. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2023.
10. Fernando H.C., et al. Impact of brachytherapy on local recurrence rates after sub-lobar resection: results from ACOSOG Z4032 (Alliance), a phase III randomized trial for high-risk operable non-small-cell lung cancer // *J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology*. – 2014. – Vol. 32. – № 23. – P. 2456–2462.
11. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024.
12. Jemal A., Miller K.D., Ma J., et al. Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States // *N Engl J Med*. – 2018. – Vol. 378. – № 21. – P. 1999–2009.
13. Jemal A., Schafer E.J., Sung H., et al. The burden of lung cancer in women compared with men in the US // *JAMA Oncol*. – 2023. – Vol. 9. – № 12. – P. 1727–1728.
14. Jha P. Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking // *Nat Rev Cancer*. – 2009. – Vol. 9. – P. 655–664.
15. Leiter A., Veluswamy R.R., Wisnivesky J.P. The global burden of lung cancer: current status and future trends // *Nat Rev Clin Oncol*. – 2023. – Vol. 20. – P. 624–639.
16. Lim E., et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – Suppl 3. – P. 1–27.
17. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 365. – P. 395–409.
18. Raaschou-Nielsen O., Andersen Z.J., Beelen R., et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) // *Lancet Oncol*. – 2013. – Vol. 14. – P. 813–822.
19. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries* // *CA Cancer J Clin*. – 2021. – Vol. 71. – № 3. – P. 209–249.
20. World Health Organization. *WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide*. Geneva: World Health Organization, 2021.

# Компаративный анализ заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований молочной железы в женской популяции уральского федерального округа за период 2018–2024 гг.

## Кривых Елена Алексеевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»  
E-mail: krivyhea@hmgma.ru

## Дворецкая Ирина Анатольевна,

студент, БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»  
E-mail: irina.dvoreckaya04@mail.ru

## Хамидова Мафтунахон Рустамжоновна,

студент, БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»  
E-mail: maftunahamidovk@gmail.com

На основе ретроспективного анализа первичной документации за 2017–2023 гг. в статье представлена статистическая оценка ситуации по раку маммарной железы среди женского населения Уральского федерального округа (УрФО) в период 2017–2023 гг. Актуальность темы обусловлена тем, что рак молочной железы занимает ведущее место в структуре онкологической патологии у женщин, определяя не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость проблемы. Несмотря на широкое внедрение скрининговых программ и совершенствование методов лечения, заболеваемость продолжает демонстрировать устойчивую тенденцию к росту, а показатели смертности остаются высокими как в мировом масштабе, так и в отдельных регионах России. Процент случаев диагностики ЗНО молочной железы у женщин впервые взятых на учёт с ЗНО молочной железы в УрФО, выросло с 5055 до 6117 человек, что составляет рост на 21,0%.

Проведенный анализ выявил статистически значимое снижение уровня общей летальности от злокачественных новообразований молочной железы в УрФО за период 2018–2024 гг., значение которого уменьшилось с 3,0% до 2,2%. Для сохранения положительной тенденции ключевое значение имеет «...концентрация усилий по повышению эффективности оказания онкологической помощи населению, прежде всего на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, повышение онконастороженности медицинских работников» [6].

**Ключевые слова:** рак молочной железы, статистический анализ, показатели заболеваемости, показатели смертности, женское население, Уральский федеральный округ.

## Введение

Важным показателем качества жизни граждан и социально-экономического благополучия страны в целом является общественное здоровье [4]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями опухоли молочной железы являются преобладающей нозологической формой среди женщин во всем мире, в Российской Федерации и, в частности, в Уральском федеральном округе (УрФО). Онкологическое заболевание грудной железы «требует особого внимания в связи с его специфическими морфологическими и прогностическими характеристиками и уникальными аспектами, включая сохранение фертильности и психосоциальные проблемы» [1]. Данная патология представляет собой не только серьезную медико-социальную проблему, наносящую значительный урон здоровью населения и демографическому потенциалу, но и важнейший вызов для системы здравоохранения, требующий постоянной оценки эффективности, профилактики, диагностики и лечения.

Уральский федеральный округ, являясь одним из ключевых промышленных и экономических регионов России с многочисленным населением, характеризуется сложной экологической обстановкой, специфическими социально-экономическими условиями и неоднородной организацией медицинской помощи в своих субъектах (областях и автономных округах). В последние десятилетия наблюдается непрерывный рост заболеваемости, что обусловлено трансформацией образа жизни, ухудшением экологической обстановки и старением населения (увеличением средней продолжительности жизни). Эти факторы в совокупности оказывают прямое и опосредованное влияние на эпидемиологические показатели по онкологическим нозологиям. Среди ученых широко распространено убеждение, «...что новообразования, во многих странах с высоким доходом уже являющиеся первой по значимости причиной смерти населения, в ближайшие десятилетия станут основной причиной не только смерти, но и инвалидизации населения в мире» [7]. В связи с этим, анализ ситуации в разрезе отдельных регионов УрФО приобретает особую значимость для понимания общих тенденций и выявления локальных проблем.

Период 2018–2024 гг. представляет исключительный интерес для исследования. Он включает фазу относительно стабильного развития, резко прерванную глобальной пандемией COVID-19 в 2020 году, которая оказала глубокое влияние на все сферы здравоохранения, включая онкологическую службу. Пандемия привела к временному свертыванию профилактических скринингов, перепрофилированию стационаров, затруднениям в маршрутизации пациентов и отсрочкам в лечении. Последующие годы (2021–2024) стали периодом восстановления, адаптации и потенциальной трансформации подходов к оказанию онкологической помощи, «...однако цифры заболеваемости и смертности от этой патологии продолжают неуклонно расти» [2]. Важнейшим направлением в онкологии является внедрение инструментов раннего обнаружения патологии: «...для диагностики РМЖ применяют новые технологии, позволяющие выявлять заболевание на ранней стадии (цифровая маммография, магнитно-резонансная томография молочных желез (МЖ) с контрастированием, эластография)» [3]. Изучение динамики заболеваемости и летальности в этот переходный период позволяет оценить устойчивость 1 8 1 7 6 26 1 1 3 системы, эффективность принятых антикризисных мер и отдаленные последствия пандемии для онкологических пациентов. Несмотря на наличие общероссийской статистики, научная проблема заключается в недостаточной глубине сравнительного анализа региональных особенностей и комплексной динамики ключевых эпидемиологических показателей (первичная заболеваемость, контингент больных, летальность) при ЗНО МЖ в УрФО за последние годы. Комплексное рассмотрение этих взаимосвязанных показателей в едином временном периоде позволяет не просто констатировать цифры, но и выявить причинно-следственные связи между организацией медицинской помощи, демографическими факторами и исходами заболевания.

## Цель работы

Анализ заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований молочной железы среди женского населения УрФО за период 2018–2024 гг.

## Сбор и анализ статистических данных

### Материалы и методы

Эмпирической базой исследования послужили официальные статистические данные, предоставленные Окружным онкологическим центром БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница» (г. Ханты-Мансийск), охватывающие период с 2018 по 2024 годы. На основе официальных данных проведена оценка динамики первичной заболеваемости, контингента больных, состоящих на учёте, и летальности в целом по округу и в разрезе его субъектов: Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов, Курганской, Свердловской, Тюменской и Челябинской областей.

Обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с применением программного обеспечения STATISTICA (версия 13.3). Для проверки статистических гипотез использовался параметрический t-критерий Стьюдента, порог значимости был установлен на уровне  $p < 0,05$ . Графическое представление динамики показателей выполнено в среде MS Excel 2013.

### Результаты исследования

I. Комплексный анализ сведений тенденции развития злокачественных новообразований молочных желез у женщин, состоящих на учете на конец отчетного года в онкологических учреждениях на 100 тыс населения на период 2018–2024 гг. (табл. 1)

Таблица 1

Республика, край, область	Находящихся на учете на конец отчетного года на 100 тыс населения						
	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
УрФО	431,1	448,4	461,0	475,6	491,9	510,7	539,6
Ханты-Мансийский а.о.	335,5	360,7	376,7	376,8	396,1	417,7	437,9
Ямало-Ненецкий а.о.	275,8	278,9	295,6	233,3	261,3	306,4	330,0
Курганская область	506,3	507,4	552,6	582,5	589,5	613,7	604,8
Свердловская область	469,0	484,4	486,6	518,7	525,7	529,5	571,8
Тюменская область	401,8	429,9	433,8	440,1	467,1	475,0	495,5
Челябинская область	447,4	465,0	485,8	498,5	522,1	558,5	589,7

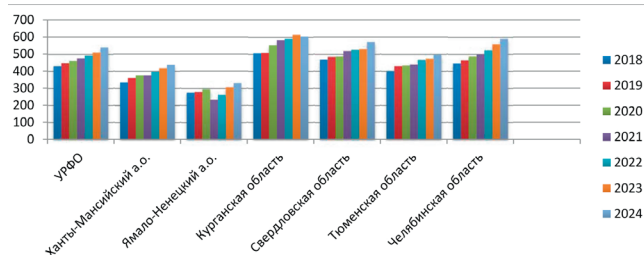


Рис. 1.

1. **Общая динамика.** За период с 2018 по 2024 гг. наблюдается устойчивый рост показателя числа женщин, состоящих на учёте с диагнозом злокачественного новообразования молочных желез, в расчёте на 100 тыс. населения.

Значение по УрФО в целом увеличилось с 431,1 в 2018 году до 539,6 в 2024 году, что составляет рост на 25,2% за 7 лет. Тенденция является последовательной и почти линейной: ежегодный прирост составляет в среднем около 18–20 единиц в год, с некоторым ускорением в 2023–2024 гг. (прирост с 510,7 до 539,6).

2. **Региональная динамика.** Ханты-Мансийский автономный округ: Параметр демонстрирует устойчивый рост на 30,5% за период 2018–2024 гг. (с 335,5 до 437,9). При этом в 2018 году округ начинал с значений ниже среднеокружных. Наиболее резкий подъём наблюдался в 2018–2020 годах, затем темпы увеличивались умереннее.

1) Ямало-Ненецкий автономный округ: Показатель имел наиболее неоднородную динамику: с 275,8 в 2018 году вырос до 330,0 в 2024 году (рост на 19,7%). В 2021 году зафиксировано резкое снижение до 233,3. После 2021 года наблюдается быстрый рост, почти вернувший тренд к общему повышательному тренду.

2) Курганская область: Начальное значение в 2018 году – 506,3, что является самым высоким среди всех регионов УрФО на старте периода. К 2023 году показатель вырос до 613,7, но в 2024 году зафиксировано небольшое снижение до 604,8. Общий рост за период –

19,5%. Несмотря на снижение в 2024 году, область остаётся одним из регионов с наибольшей нагрузкой по данному показателю.

3) Свердловская область: Показатель вырос с 469,0 в 2018 до 571,8 в 2024 году (рост на 21,9%). Наиболее значительный скачок произошёл в 2021 году (с 486,6 до 518,7), затем рост продолжился, достигнув максимума в 2024 году.

4) Тюменская область: Рост с 401,8 до 495,5 (увеличение на 23,3%). Темпы роста были стабильными, без резких колебаний, максимальное значение достигнуто в 2024 году (495,5).

5) Челябинская область: Динамика также демонстрирует уверенный рост: с 447,4 в 2018 до 589,7 в 2024 году (рост на 31,8% – наибольший среди регионов УрФО). Особенно заметный прирост произошёл в 2022–2024 гг. (с 522,1 до 589,7).

II. Сравнительная характеристика показателей количества женщин с ЗНО молочной железы взятых на учет с впервые в жизни установленным диагнозом за период 2018–2024 гг. (табл. 2)

Таблица 2

Республика, край, область	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Уральский ФО	5055	5226	4583	5148	5730	6062	6117
Ханты-Мансийский а.о.	599	615	511	574	604	683	665
Ямало-Ненецкий а.о.	147	145	156	159	156	184	199
Курганская область	335	323	349	306	295	322	340
Свердловская область	1692	1775	1586	1925	2199	2205	2232
Тюменская обл. (б/а.о)	644	694	534	624	718	711	775
Челябинская область	1638	1674	1447	1560	1758	1957	1906

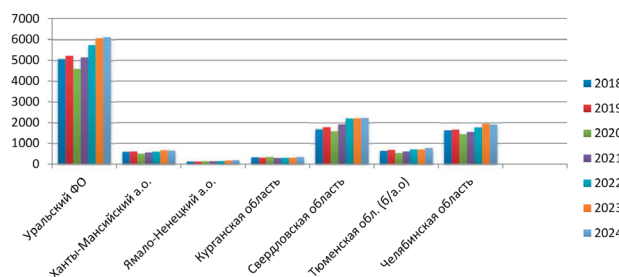


Рис. 2.

1. **Общая динамика.** За период 2018–2024 гг. общее число женщин, впервые взятых на учёт с ЗНО молочной железы в УрФО, выросло с 5 055 до 6 117 человек, что составляет рост на 21,0%. Динамика является волнообразной, с выраженным снижением в 2020 году (4 583 случая). После 2020 года наблюдается устойчивый рост, особенно заметный в 2021–2023 гг., с некоторой стабилизацией в 2024 году.

2. **Региональная динамика.** Ханты-Мансийский автономный округ: Показатель вырос с 599 до 665 случаев (рост на 11,0%). Динамика также отражает влияние пандемии в 2020 году (511 случаев), с последующим восстановлением и пиком в 2023 году (683 случая).

1) Ямало-Ненецкий автономный округ: Устойчивый рост с 147 до 199 случаев (увеличение на 35,4% – самый высокий относительный рост среди регионов УрФО).

2) Курганская область: Наименьшие абсолютные показатели среди областей УрФО. Незначительный рост с 335 до 340 случаев (увеличение на 1,5%). Динамика нестабильна, с минимальным значением в 2022 году (295 случаев) и последующим ростом до 340 в 2024 году.

3) Свердловская область: Занимает первое место по абсолютному числу случаев в УрФО. Рост с 1 692 в 2018 до 2 232 в 2024 году (увеличение на 31,9%). Наиболее значительный скачок произошёл в 2021 году (с 1 586 до 1 925), затем рост продолжился. Пик значений пришёлся на 2022–2024 гг., (2 199–2 232).

4) Тюменская область: Наблюдается рост с 644 до 775 случаев (увеличение на 20,3%). Снижение в 2020 году (534 случая), затем активный рост в 2021–2022 гг., стабилизация в 2023 и рост в 2024.

5) Челябинская область: Второе место по абсолютным показателям в УрФО. Динамика волнообразная: с 1 638 в 2018 до 1 906 в 2024 году (рост на 16,4%). Заметное снижение в 2020 году (1 447), затем рост до максимума в 2023 году (1 957), с небольшим снижением в 2024 году.

III. Сравнительная характеристика летальности женщин с ЗНО молочной железы за период 2018–2024 гг. (табл. 3).

Таблица 3

Республика, край, область	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
УрФО	3,0	2,9	2,6	2,4	2,2	2,1	2,2
Ханты-Мансийский а.о.	2,3	2,2	2,4	2,2	2,1	1,7	1,7
Ямало-Ненецкий а.о.	2,8	2,2	1,4	2,3	1,8	2,3	2,3
Курганская область	1,9	2,0	2,3	1,9	1,7	2,3	2,7
Свердловская область	3,4	3,0	3,2	2,4	2,5	2,3	2,5
Тюменская обл. (б/а.о)	2,4	2,0	1,7	2,0	2,1	1,8	1,8
Челябинская область	3,3	3,5	2,7	2,8	2,4	2,2	2,0

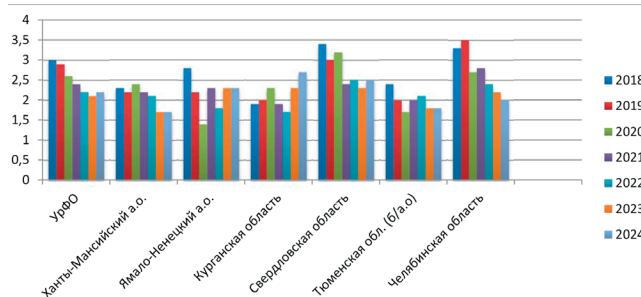


Рис. 3.

**1. Общая динамика.** В Уральском ФО наблюдается устойчивая тенденция к снижению показателей летальности с 3,0% (2018) до 2,2% (2024), особенно заметное в период 2020–2023 гг.

Наименьший показатель зафиксирован в 2023 году (2,1%), в 2024 году отмечается незначительный рост до 2,2%.

**2. Региональная динамика.** Ханты-Мансийский автономный округ: наблюдается стабильное уменьшение показателя летальности: за период с 2018 по 2024 год он сократился с 2,3% до 1,7%. Наименьшие показатели среди всех регионов УрФО в 2023–2024 гг.,

1) Ямало-Ненецкий автономный округ: Фиксируется нестабильная динамика: резкое снижение до 1,4% в 2020 году, затем рост до 2,3% в 2021 и 2023–2024 гг.

2) Курганская область: Относительно стабильные показатели в диапазоне 1,7%–2,7%. В 2024 году зафиксирован рост до 2,7% (максимальный за период).

3) Свердловская область: Начальный высокий показатель 3,4% в 2018 г. снизился до 2,5% в 2024 г. Заметное улучшение в 2021–2023 гг., однако в 2024 году наблюдается небольшой рост (2,5% против 2,3% в 2023).

4) Тюменская область: Отмечается снижение летальности с 2,4% в 2018 году до 1,8% в 2024 году.

5) Челябинская область: Существенное снижение с 3,5% 2019 году до 2,0% 2024 году. Положительная динамика особенно заметна с 2021 года, где показатель стремительно падал с 2,8% до 2,0%.

## Заключение

Проведенный статистический анализ заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований молочной железы среди женского населения Уральского федерального округа позволяет зафиксировать противоположные по вектору изменения, сигнализирующие о потребности в адресных управленческих решениях в сфере здравоохранения.

Сводные данные по УрФО свидетельствуют об устойчивом росте как контингента больных, состоящих на учете (с 431,1 до 539,6 на 100 тыс. населения), так и первичной заболеваемости (с 5055 до 6117 новых случаев в год). Зафиксированный паттерн подтверждает, что злокачественные новообразования грудной железы продолжают занимать лидирующее ранговое место в структуре онкологической заболеваемости когорты женщин, а бремя указанной патологии (морбидность и связанные с ней потери) характеризуется устойчивым ростом. Положительной динамикой является статистически значимое снижение летальности с 3,0% до 2,2% за исследуемый период, что может быть частично связано с «...совершенствованием методов лечения, включая новые технологии диагностики на ранней стадии» [12]. Это снижение особенно выражено в Ханты-Мансийском автономном округе, Тюменской и Челябинской областях, однако региональные различия подчеркивают важность «...анализа медико-статистических показателей в региональном разрезе для выявления локальных проблем» [14].

Полученные данные соответствуют мировым тенденциям, согласно которым «...несмотря на широкое внедрение скрининговых программ, заболеваемость раком молочной железы продолжает демонстрировать устойчивую тенденцию к росту, а показатели смертности остаются высокими как в мировом масштабе, так и в отдельных регионах» [14, 9, 15]. При этом «...ключевое значение имеет концентрация усилий по повышению эффективности оказания онкологической помощи населению, прежде всего на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, повышение онконастороженности медицинских работников» [13, 10].

Для сохранения положительной динамики по снижению летальности и контроля над ростом заболеваемости необходима дальнейшая реализация комплексных мер, направленных на совершенствование ранней диагностики, включая современные методы визуализации, и обеспечение доступности специализированной помощи во всех субъектах округа с учетом влияния модифицируемых факторов экзогенной природы, включая трансформацию уклада жизни и ухудшение экологических характеристик среды.

## Литература

1. Аймухамбетов Е. Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2021. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-aspekty-raka-molochnoy-zhelezy-obzor-literatury>
2. Харченко В. П., Кешелова В.В., Шайхаев Г.О., Ходорович О.С. Онкогенетика и рак молочной железы // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2006. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkogenetika-i-rak-molochnoy-zhelezy>
3. Пак Д. Д., Рассказова Е.А., Данилова Т.В. Подтипы рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 3–4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/podtipy-raka-molochnoy-zhelezy>
4. Шрамко Светлана Владимировна, Жилина Наталья Михайловна, Дуреев Виктор Николаевич, Сабанцев Максим Андреевич Анализ медико-статистических показателей рака молочной железы в г. Новокузнецк (2011–2020 гг.) // Бюллетень медицинской науки. 2024. № 1 (33). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-mediko-statisticheskikh-pokazateley-raka-molochnoy-zhelezy-v-g-novokuznetsk-2011-2020-gg>
5. Голубева Татьяна Сергеевна, Тодуа Нино Гогиевна, Белова Елена Владимировна Эпидемиология и диагностика рака молочной железы на современном этапе (обзор литературы) // Universum: медицина и фармакология. 2025. № 1 (118). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-i-diagnostika-raka-molochnoy-zhelezy-na-sovremennom-etape-obzor-literatury>
6. Джиоева И. А., Аликова З.Р., Мамиева А.Э., Аликова Т.Т. Эпидемиологическая характеристика рака молочной железы в республике Северная Осетия-Алания в 2017–2021 гг. и в период коронавирусной инфекции COVID-19 // Менеджер здравоохранения. 2024. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-harakteristika-raka-molochnoy-zhelezy-v-respublike-severnaya-oseitiya-alaniya-v-2017-2021-gg-i-v-period>
7. Ramachandran D, D rk T. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 13;13(20):5137. doi: 10.3390/cancers13205137. PMID: 34680286; PMCID: PMC8533931.
8. Сунг Х., Ферлей Дж., Сигел Р.Л. и др. Глобальная статистика рака 2020: оценки GLOBOCAN заболеваемости и смертности в мире по 36 локализациям рака в 185 странах. СА: Онкологический журнал для клиницистов. 2021;71(3):209–249.
9. Гиакинто А.Н., Сунг Х., Миллер К.Д. и др. Статистика рака молочной железы, 2022. СА: Онкологический журнал для клиницистов. 2022;72(6):524–541.
10. Аймухамбетов Е.Н., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сенбеков М.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2021. № 6.
11. Арнольд М., Морган Э., Рамгей Х. и др. Текущее и будущее бремя рака молочной железы: глобальная статистика за 2020 и 2040 годы. Грудь. 2022;66:15–23.
12. Пак Д.Д., Рассказова Е.А., Данилова Т.В. Подтипы рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 3–4.
13. Джиоева И.А., Аликова З.Р., Мамиева А.Э. и др. Эпидемиологическая характеристика рака молочной железы в Республике Северная Осетия-Алания в 2017–2021 гг. и в период коронавирусной инфекции COVID19. Менеджер здравоохранения. 2024;(4).
14. Шрамко С.В., Жилина Н.М., Дуреев В.Н., Сабанцев М.А. Анализ медико-статистических показателей рака молочной железы

в г. Новокузнецк (2011–2020 гг.) // Бюллетень медицинской науки. 2024. № 1 (33).

15. Лей С., Чжэн Р., Чжан С. и др. Глобальные закономерности заболеваемости и смертности от рака молочной железы: анализ данных популяционных онкологических регистров с 2000 по 2020 год. Коммуникации по раку. 2021;41(11):1183–1194. 6(6):229–23911.

16. Голубева Т.С., Тодуа Н.Г., Белова Е.В. Эпидемиология и диагностика рака молочной железы на современном этапе (обзор литературы) // Universum: медицина и фармакология. 2025. № 1 (118).;

## COMPARATIVE ANALYSIS OF BREAST CANCER INCIDENCE AND MORTALITY IN THE FEMALE POPULATION OF THE URAL FEDERAL DISTRICT FROM 2018 TO 2024.

Krivykh E.A., Dvoretzkaya I.A., Khamidova M.R.  
Khanty-Mansiysk State Medical Academy

This article presents a statistical assessment of the breast cancer situation among the female population of the Ural Federal District (UrFD), based on a retrospective analysis of primary documentation for the period 2017–2023. The relevance of the topic is determined by the fact that breast cancer holds a leading position in the structure of oncological pathology in women, underscoring not only the medical but also the socio-economic significance of the issue. Despite the widespread implementation of screening programs and advancements in treatment methods, the incidence rate continues to demonstrate a steady upward trend, while mortality rates remain high both globally and in specific regions of Russia. The number of newly diagnosed cases of breast cancer in women in the UrFD increased from 5,055 to 6,117 people, representing a rise of 21.0%.

The conducted analysis revealed a statistically significant decrease in the overall mortality rate from breast cancer in the UrFD over the period 2018–2024, with the value decreasing from 3.0% to 2.2%. To maintain this positive trend, it is crucial to "...concentrate efforts on improving the effectiveness of oncological care for the population, primarily at the level of outpatient polyclinic healthcare, and to increase the cancer alertness of medical professionals" [6].

**Keywords:** breast cancer, statistical analysis, incidence rates, mortality rates, female population, Ural Federal District

### References

1. Aimukhambetov E.N., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Senbekov M.T. Epidemiological aspects of breast cancer. Literature review // Science and Healthcare. 2021. No. 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-aspekty-raka-molochnoy-zhelezy-obzor-literatury>
2. Kharchenko V.P., Keshelava V.V., Shaikhaev G.O., Khodorovich O.S. Oncogenetics and Breast Cancer // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. 2006. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkogenetika-i-rak-molochnoy-zhelezy>

3. Pak D.D., Rasskazova E.A., Danilova T.V. Subtypes of Breast Cancer // Tumors of the Female Reproductive System. 2012. No. 3–4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/podtipy-raka-molochnoy-zhelezy>

4. Shramko Svetlana Vladimirovna, Zhilina Natalia Mikhailovna, Dureev Viktor Nikolaevich, Sabantsev Maxim Andreevich Analysis of medical and statistical indicators of breast cancer in Novokuznetsk (2011–2020) // Bulletin of Medical Science. 2024. No. 1 (33). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-mediko-statisticheskikh-pokazateley-raka-molochnoy-zhelezy-v-g-novokuznetsk-2011-2020-gg>

5. Golubeva Tatiana Sergeevna, Todua Nino Gogievna, Belova Elena Vladimirovna Epidemiology and diagnosis of breast cancer at the modern stage (literature review) // Universum: Medicine and Pharmacology. 2025. No. 1 (118). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-i-dagnostika-raka-molochnoy-zhelezy-na-sovremennom-etape-obzor-literatury>

6. Dzhioeva I.A., Alikova Z.R., Mamiyeva A.E., Alikova T.T. Epidemiological characteristics of breast cancer in the republic of North Ossetia-Alania in 2017–2021 and during the COVID19 pandemic // Healthcare Manager. 2024. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-harakteristika-raka-molochnoy-zhelezy-v-respublike-severnaya-osetiya-alaniya-v-2017-2021-gg-i-v-period>

7. Ramachandran D, Dörk T. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. Cancers (Basel). 2021 Oct 13;13(20):5137. doi: 10.3390/cancers13205137. PMID: 34680286; PMCID: PMC8533931.

8. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209–249.

9. Giaquinto A.N., Sung H., Miller K.D., et al. Breast Cancer Statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2022;72(6):524–541.

10. Aimukhambetov E.N., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Senbekov M.T. Epidemiological Aspects of Breast Cancer. Literature Review // Science and Healthcare. 2021. No.6.

11. Arnold M., Morgan E., Rumgay H., et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. The Breast. 2022;66:15–23.

12. Pak D.D., Rasskazova E.A., Danilova T.V. Subtypes of Breast Cancer // Tumors of the Female Reproductive System. 2012. No. 3–4.

13. Dzhioeva I.A., Alikova Z.R., Mamiyeva A.E., et al. Epidemiological characteristics of breast cancer in the Republic of North Ossetia-Alania in 2017–2021 and during the COVID-19 pandemic. Healthcare Manager. 2024;(4).

14. Shramko S.V., Zhilina N.M., Dureev V.N., Sabantsev M.A. Analysis of medical and statistical indicators of breast cancer in Novokuznetsk (2011–2020) // Bulletin of Medical Science. 2024. No. 1 (33).

15. Lei S., Zheng R., Zhang S., et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. Cancer Communications. 2021;41(11):1183–1194.

16. Golubeva T.S., Todua N.G., Belova E.V. Epidemiology and diagnosis of breast cancer at the modern stage (literature review) // Universum: Medicine and Pharmacology. 2025. No. 1 (118).

# Клиническая семиотика основных видов анемий: железодефицитной, гемолитической и В12-дефицитной (Аддисона-Бирмера)

## Куница Виктор Николаевич,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины 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

## Люманова Асия Зенуровна,

студент Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: lyumanovaaaa@mail.ru

## Шевченко София Игоревна,

студент Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: sshevenko1@gmail.com

В статье представлен сравнительный анализ клинической семиотики основных форм анемий: железодефицитной, В12-дефицитной (болезни Аддисона–Бирмера) и гемолитических анемий. Рассматриваются патофизиологические механизмы формирования симптомокомплексов, обусловленных как универсальной тканевой гипоксией, так и специфическими метаболическими нарушениями. Особое внимание уделяется нозоспецифическим проявлениям: эпителиальным дистрофиям и сидеропеническому синдрому при дефиците железа, неврологическим расстройствам при фуникулярном миелозе, желтушному синдрому и спленомегалии при гемолизе. Проводится сопоставительная характеристика дифференциально-диагностических признаков, позволяющих определить патогенетический вариант анемии на этапе первичного осмотра пациента. Обосновывается клиническая значимость семиотического подхода в условиях современной лабораторной диагностики. Делается вывод о необходимости системной оценки жалоб и физикальных данных для своевременной верификации диагноза и выбора патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** клиническая семиотика; железодефицитная анемия; гемолитическая анемия; В12-дефицитная анемия; болезнь Аддисона – Бирмера.

## Введение

Анемический синдром, характеризующийся редукцией гемоглобина и эритроцитов, и, как следствие, кислородной емкости крови, представляет собой междисциплинарную клиническую проблему, ассоциированную с широким спектром соматической патологии. Гемическая гипоксия, выступая универсальным патофизиологическим звеном, инициирует системный адаптационный ответ, однако клиническая манифестация различных нозологических форм анемий детерминирована их этиопатогенетической гетерогенностью. Верификация диагноза базируется на высокоточных лабораторных технологиях, тем не менее, начальный этап диагностического поиска неразрывно связан с интерпретацией субъективной симптоматики, данных анамнеза и объективного статуса пациента. Компетентное владение принципами клинической семиотики позволяет экстраполировать патофизиологические концепции на индивидуальную клиническую картину, формируя обоснованную диагностическую гипотезу и определяя направление дальнейших исследований, что способствует сокращению времени до постановки окончательного диагноза [1]. В контексте пропедевтики внутренних болезней особый интерес представляет сопоставительный анализ наиболее распространенных в популяции вариантов анемий: железодефицитной, В12-дефицитной (пернициозной анемии Аддисона–Бирмера) и гемолитических анемий. Принципиальные различия в механизмах их развития – от дефицита субстрата для гемоглинообразования и нарушения пролиферации гемопоэтических клеток до преждевременной деструкции эритроцитов – находят свое специфическое отражение в семиотической структуре заболевания. Детальный анализ этих различий имеет ключевое значение для формирования патогенетически ориентированного клинического мышления.

## Теоретические основы клинической семиотики анемического синдрома

Клиническая семиотика анемического синдрома формируется на пересечении патофизиологии кроветворения и адаптационных реакций организма на гипоксию. Независимо от причины, уменьшение массы циркулирующего гемоглобина инициирует каскад компенсаторных механизмов, направленных на поддержание адекватной доставки кислорода к тканям. К ним относятся учащение сердечного ритма, увеличение минутного объема кровообращения, перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов. Компенсаторная активация симпатоадреналовой системы является стереотипной реакцией на снижение кислородной емкости крови, чем и объясняется низкая специфичность таких симптомов, как астения, цефалгия и склонность к тахикардии [2].

Однако универсальность этих реакций определяет их низкую нозологическую специфичность. В связи с этим ключевое значение приобретает анализ признаков, связанных с непосредственным патогенезом конкретной формы анемии. При дефиците железа клиническая картина во многом определяется нарушением активности металлопротеинов и ферментов тканевого дыхания, что проявляется дистрофическими изменениями эпителия. В условиях повышенного разрушения эритроцитов ведущими становятся проявления гипербилирубинемии и гиперплазии органов ретикулоэндотелиальной системы. При недостатке кобаламина патологический процесс выходит за пределы кроветворной системы, вовлекая структуры нервной ткани и слизистую желудочно-кишечного тракта, поскольку нарушение синтеза миелина и метаболизма жирных кислот обуславливает неврологический дефицит. Следовательно, симптом при анемии следует рассматривать не изолированно, а в контексте механизма его формирования. Такой подход обеспечивает переход от описательной медицины к патогенетически ориентированному клиническому мышлению. Именно он лежит в основе дифференциальной диагностики и определяет последовательность применения лабораторных и инструментальных методов [3].

## Клиническая семиотика железодефицитной анемии

Железодефицитная анемия представляет собой клинко-гематологический синдром, развивающийся при истощении тканевых и транспортных пулов железа, что приводит к ограничению эритро-

поза и формированию микроцитарной гипохромии. Для практики пропедевтики особое значение имеет распознавание совокупности внешних и висцеральных признаков, возникающих вследствие гемической гипоксии и ферментативной недостаточности железозависимых метаболических систем.

Клиническая картина ЖДА формируется постепенно; медленное уменьшение концентрации гемоглобина обуславливает длительное существование компенсаторных механизмов, поэтому субъективные проявления нередко диссоциируют с глубиной лабораторных изменений. Тем не менее при активном расспросе удаётся выявить характерный спектр жалоб. Ведущее место занимают симптомы, связанные со снижением кислородной ёмкости крови. Пациенты отмечают нарастающую астению, снижение переносимости привычных нагрузок, потребность в более длительном отдыхе. Типичны головокружения, мелькание «мушек» перед глазами, эпизоды липотимии. Нередко формируется ощущение нехватки воздуха при ходьбе, которое не соответствует реальному состоянию бронхолёгочной системы. Объективно выявляется бледность, наиболее заметная на конъюнктивах, слизистой полости рта, кожных складках. Сердечно-сосудистая система реагирует развитием гиперкинетического типа кровообращения: фиксируются тахикардия, усиление верхушечного толчка, функциональные шумы изгнания. Подобные феномены рассматриваются как компенсаторная реакция, направленная на поддержание адекватной доставки кислорода [4].

Наряду с гипоксическими проявлениями клиническую специфичность ЖДА определяют симптомы, отражающие нарушение активности ферментов окислительного фосфорилирования и процессов клеточной пролиферации. В первую очередь страдают быстро обновляющиеся эпителиальные ткани. Кожные покровы становятся сухими, иногда шероховатыми; отмечается склонность к трещинообразованию. Волосы утрачивают блеск, истончаются, увеличивается их ломкость. Ногтевые пластинки претерпевают дистрофические изменения: появляются поперечные борозды, уплощение, а при длительном дефиците формируется характерная ложкообразная деформация. Изменения слизистых оболочек включают ангулярные трещины, явления катарального или атрофического стоматита. Язык часто приобретает «лакированный» вид вследствие редукции сосочкового аппарата; пациенты описывают парестезии и чувство жжения. Распространение атрофического процесса на пищевод может сопровождаться затруднением глотания твёрдой пищи [5].

Своеобразным клиническим индикатором глубокой сидеропении служат нарушения вкусового поведения. Стремление употреблять несъедобные вещества или вдыхать резкие запахи имеет патофизиологическую основу и свидетельствует о длительном существовании дефицита. Продолжительная недостаточность микроэлемента приводит к формированию метаболической миокардиопатии. У пациентов прогрессирует тахикардия, появляется лабильность пульса, возможно снижение сократительной способности миокарда. В желудочно-кишечном тракте выявляются атрофические изменения слизистой, которые дополнительно ухудшают всасывание железа и поддерживают патологический процесс. Несмотря на доступность высокочувствительных лабораторных маркеров, первичное подозрение на ЖДА во многих случаях формируется именно на основании анализа жалоб и данных физикального обследования. Выявление комплекса эпителиальных дистрофий в сочетании с симптомами гипоксии позволяет врачу целенаправленно выстроить дальнейший диагностический алгоритм и определить необходимость поиска хронической кровопотери или мальабсорбции. Следовательно, клиническая семиотика железодефицитной анемии сохраняет самостоятельную диагностическую ценность, выступая связующим звеном между патогенезом заболевания и его лабораторной верификацией [6].

### Клиническая семиотика В12-дефицитной анемии (Аддисона – Бирмера)

В12-дефицитная анемия относится к группе мегалобластных анемий и развивается вследствие нарушения синтеза ДНК в клетках костного мозга при недостатке кобаламина. Классическая аутоиммунная форма – болезнь Аддисона–Бирмера – обусловлена атрофическим гастритом с утратой париетальных клеток желудка и дефицитом внутреннего фактора Касла, что приводит к нарушению всасывания витамина В12 в подвздошной кишке. С позиций пропедевтики внутренних болезней клиническая семиотика данной анемии формируется сочетанием трёх синдромов: анемического, гастроэнтерологического и неврологического. Анемический синдром проявляется постепенно нарастающей слабостью, снижением толерантности к физической нагрузке, одышкой при ходьбе, сердцебиением. Кожные покровы бледные с характерным лимонно-жёлтым оттенком, обусловленным сочетанием анемии и умеренной гипербилирубинемии вследствие неэффективного эритропо-

эза. При аускультации сердца возможно выявление функционального систолического шума [7].

Гастроэнтерологические проявления связаны с атрофией слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Типичным признаком является глоссит Гунтера – ярко-красный, «малиновый» язык с атрофией сосочков и чувством жжения. Пациенты могут предъявлять жалобы на снижение аппетита, ощущение тяжести в эпигастрии, нестойкий стул. Неврологический синдром обусловлен демиелинизацией задних и боковых канатиков спинного мозга. В клинической картине преобладают парестезии, онемение конечностей, снижение вибрационной и проприоцептивной чувствительности, шаткость походки. В тяжёлых случаях наблюдаются пирамидные симптомы и когнитивные нарушения. Наличие неврологических расстройств при умеренно выраженной анемии является важным дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить эту форму от других вариантов анемического синдрома. При лабораторном исследовании выявляются макроцитоз, гиперхромия эритроцитов, снижение количества ретикулоцитов, гиперсегментация нейтрофилов, повышение уровня непрямого билирубина и ЛДГ. Таким образом, клиническая семиотика В12-дефицитной анемии характеризуется полисиндромностью и системностью проявлений, что требует комплексной клинической оценки [8].

### Клиническая семиотика гемолитических анемий

Гемолитические анемии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, объединённых общим патогенетическим механизмом – преждевременным разрушением эритроцитов. В зависимости от локализации процесса выделяют внутрисосудистый и внутриклеточный гемолитизм. Клиническая картина определяется сочетанием анемического и гемолитического синдромов. Анемический синдром проявляется слабостью, головокружением, тахикардией, снижением переносимости физической нагрузки. Однако выраженность субъективных жалоб нередко меньше, чем можно ожидать по уровню гемоглобина, что связано с компенсаторной гиперрегенерацией костного мозга и относительной адаптацией пациента к гипоксии. Гемолитический синдром включает желтушное окрашивание кожи и склер, обусловленное накоплением непрямого билирубина, потемнение мочи при внутрисосудистом гемолизе, а также спленомегалию. Увеличение селезёнки связано с усиленной утилизацией дефектных эритроцитов и гиперплазией ретикулоэндотелиальной ткани. При хроническом течении возможно формирование билирубиновых желчных камней. При осмотре обращает на себя внимание субиктеричность склер, умеренная бледность кожи, иногда – признаки трофических изменений, хотя они менее характерны, чем при сидеропении. Пальпаторно может определяться увеличение печени и селезёнки. Лабораторные признаки включают ретикулоцитоз как отражение компенсаторного усиления эритропоэза, повышение уровня непрямого билирубина, снижение концентрации гемоглобина, увеличение активности ЛДГ. При аутоиммунных формах выявляется положительная прямая проба Кумбса. Таким образом, ведущей особенностью клинической семиотики гемолитических анемий является сочетание признаков гипоксии с симптомами усиленного распада эритроцитов и активации ретикулоэндотелиальной системы [9, 10].

### Сравнительный анализ клинической семиотики трёх форм анемий

Клиническая интерпретация анемического синдрома в практике врача-терапевта требует не только констатации снижения гемоглобина, но и определения патогенетического варианта заболевания. Несмотря на сходство базовых гипоксических проявлений, железодефицитная, гемолитическая и В12-дефицитная анемии имеют принципиально различные механизмы формирования, что отражается в особенностях их семиотики. Сравнительный подход позволяет выделить диагностически значимые признаки уже на этапе первичного осмотра пациента [11].

Для всех форм анемий типичны симптомы, обусловленные уменьшением кислородной доставки к тканям. К ним относятся слабость, повышенная утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, одышка, сердцебиение, бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Эти проявления неспецифичны и не позволяют установить нозологическую принадлежность процесса без анализа дополнительных критериев. Ключевой особенностью железодефицитной анемии является преобладание симптомов тканевой сидеропении над выраженностью собственно гипоксических жалоб. В клинической картине доминируют трофические изменения эпителиальных структур: сухость кожи, ломкость волос, деформация ногтей. Часто выявляются ангулярные трещины, атрофия сосочков языка, извращения вкуса и обоняния. Подобное сочетание признаков отражает недостаточность железозависимых ферментных систем и практически не встречается

при других вариантах анемий, что придаёт ему высокую дифференциальную ценность [12].

При гемолизе на первый план выступают симптомы, связанные с повышенным распадом эритроцитов и гипербилирубинемией. Помимо бледности, нередко определяется иктеричность кожи и склер, варьирующая от субиктеричности до выраженной желтухи. Пациенты могут отмечать потемнение мочи, тяжесть или боль в левом подреберье. Объективно возможно увеличение селезёнки, иногда печени, что связано с активацией ретикулоэндотелиальной системы. Для этой группы заболеваний менее характерны изменения кожи и слизистых по типу атрофии; напротив, ведущим становится синдром билирубиновой интоксикации и признаки усиленного эритропоэза.

Специфика В12-дефицитной анемии определяется сочетанием мегалобластического кроветворения и поражения нервной системы. Наряду с анемическими жалобами часто присутствуют неврологические расстройства: парестезии, чувство онемения конечностей, шаткость походки, снижение вибрационной чувствительности. Их возникновение связано с демиелинизацией проводящих путей спинного мозга. Изменения слизистой оболочки языка проявляются глосситом с яркой гиперемией и сглаженностью сосочков, однако в отличие от ЖДА они обусловлены нарушением клеточного деления, а не дефицитом железа. Нередко выявляются признаки атрофического гастрита, что отражает аутоиммунный характер процесса [13,14].

Таким образом, если при железодефиците доминируют эпителиальные дистрофии, при гемолизе – желтушный синдром и спленомегалия, то при В12-недостаточности особое место занимают неврологические нарушения. Подобное распределение клинических акцентов позволяет врачу уже на этапе диагностики определить вероятное направление дальнейшего лабораторного поиска. Семиотический анализ демонстрирует, что внешняя схожесть анемического синдрома маскирует глубокие патогенетические различия. Именно поэтому системная оценка жалоб и физических данных остаётся необходимым элементом клинического мышления даже в условиях высокой технологичности современной медицины [15].

## Заключение

Проведённый анализ демонстрирует, что анемический синдром, обладая общими гипоксическими проявлениями, включает широкий спектр признаков, отражающих глубинные различия в механизмах развития заболевания. Для железодефицитных состояний наиболее характерны эпителиальные дистрофии и проявления тканевой сидеропении, включая извращение вкуса; при гемолитических процессах доминируют симптомы усиленного распада эритроцитов и вовлечения селезёнки; В12-дефицитная анемия отличается полисистемностью, объединяющей гематологические, гастроэнтерологические и, что особенно важно, неврологические нарушения. Таким образом, данные физикального обследования и грамотная трактовка жалоб сохраняют ведущую роль в формировании диагностической концепции. Даже в эпоху высокотехнологичной лабораторной медицины клиническая семиотика остаётся фундаментом врачебного решения, позволяя целенаправленно выбирать алгоритмы подтверждения диагноза и своевременно начинать патогенетическую терапию. Выявление специфических симптомокомплексов позволяет не только сузить круг дифференциального поиска, но и определить последовательность лабораторной верификации, что в конечном итоге влияет на прогноз заболевания. Развитие навыков семиотического анализа представляет собой важнейший элемент подготовки врача и обеспечивает преемственность между теоретическими знаниями и реальной клинической практикой.

## Литература

1. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–39. DOI: 10.1182/blood-2018-06-815225.
2. Berentsen S, Barcellini W. Autoimmune hemolytic anemia. *N Engl J Med*. 2021;385:1407–1419. DOI: 10.1056/NEJMra2033982.
3. Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2017;176(3):395–411. DOI: 10.1111/bjh.14478.
4. O’Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299–316. DOI: 10.3390/nu2030299.
5. Andrés E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJM. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(6):505–515. DOI: 10.1093/qjmed/hct051

6. Cappellini MD, Motta I. Anemia in clinical practice—definition and classification: does hemoglobin change with aging? *Semin Hematol*. 2019;56(4):261–269. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2019.08.002.

7. Федеральные клинические рекомендации. В12-дефицитная анемия у взрослых. Москва: Минздрав РФ; 2021.

8. Федеральные клинические рекомендации. Гемолитические анемии. Москва: Минздрав РФ; 2021.

9. Анемии: клинические рекомендации. Москва: Минздрав РФ; 2021.

10. Воробьёв АИ, редактор. Гематология: национальное руководство. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019.

11. Маколкин ВИ, Овчаренко СИ. Внутренние болезни: учебник. 7-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020.

12. Brodsky RA. Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *N Engl J Med*. 2019;381(7):647–654. DOI: 10.1056/NEJMc1900554

13. Barcellini W, Fattizzo B. How I treat warm autoimmune hemolytic anemia. *Blood*. 2021;137(10):1283–1293. DOI: 10.1182/blood.2019003808

14. Fleming RE, Ponka P. Iron Overload in Human Disease. *N Engl J Med*. 2012;366(4):348–359. DOI: 10.1056/NEJMra1004967

15. Berentsen S. How I treat cold agglutinin disease. *Blood*. 2021;137(10):1295–1304. DOI: 10.1182/blood.2019003809

## CLINICAL SEMIOTICS OF THE MAIN TYPES OF ANEMIA: IRON DEFICIENCY, HEMOLYTIC, AND B12 DEFICIENCY (ADISSON – BIERMERA)

Kunitsa V.N., Lyumanova A.Z., Shevchenko S.I.

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

The article presents a comparative analysis of the clinical semiotics of the main forms of anemia: iron deficiency, B12 deficiency (Addison–Biermer disease) and hemolytic anemia. The pathophysiological mechanisms of the formation of symptom complexes caused by both universal tissue hypoxia and specific metabolic disorders are considered. Special attention is paid to nosospecific manifestations: epithelial dystrophies and sideropenic syndrome in iron deficiency, neurological disorders in funicular myelosis, jaundice syndrome and splenomegaly in hemolysis. A comparative characterization of differential diagnostic signs is carried out, which makes it possible to determine the pathogenetic variant of anemia at the stage of the initial examination of the patient. The clinical significance of the semiotic approach in modern laboratory diagnostics is substantiated. It is concluded that a systematic assessment of complaints and physical data is necessary for timely verification of the diagnosis and selection of pathogenetic therapy.

**Keywords:** clinical semiotics, iron deficiency anemia, hemolytic anemia, vitamin B12 deficiency anemia, Addison–Biermer disease.

## References

1. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–39. DOI: 10.1182/blood-2018-06-815225.
2. Berentsen S, Barcellini W. Autoimmune hemolytic anemia. *N Engl J Med*. 2021;385:1407–1419. DOI: 10.1056/NEJMra2033982.
3. Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anemia. *Br J Haematol*. 2017;176(3):395–411. DOI: 10.1111/bjh.14478.
4. O’Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*. 2010;2(3):299–316. DOI: 10.3390/nu2030299.
5. Andrés E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJM. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(6):505–515. DOI: 10.1093/qjmed/hct051
6. Cappellini MD, Motta I. Anemia in clinical practice—definition and classification: does hemoglobin change with aging? *Semin Hematol*. 2019;56(4):261–269. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2019.08.002.
7. Federal clinical guidelines. B12-deficiency anemia in adults. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021.
8. Federal clinical guidelines. Hemolytic anemias. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021.
9. Anemias: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021.
10. Vorobyov AI, editor. Hematology: national guidelines. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019.
11. Makolkin VI, Ovcharenko SI. Internal Medicine: textbook. 7th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020.
12. Brodsky RA. Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *N Engl J Med*. 2019;381(7):647–654. DOI: 10.1056/NEJMc1900554
13. Barcellini W, Fattizzo B. How I treat warm autoimmune hemolytic anemia. *Blood*. 2021;137(10):1283–1293. DOI: 10.1182/blood.2019003808
14. Fleming RE, Ponka P. Iron Overload in Human Disease. *N Engl J Med*. 2012;366(4):348–359. DOI: 10.1056/NEJMra1004967
15. Berentsen S. How I treat cold agglutinin disease. *Blood*. 2021;137(10):1295–1304. DOI: 10.1182/blood.2019003809

### **Мирзоева Назифат Мухтаровна,**

к.б.н., доцент кафедры нормальной и патологической анатомии  
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова  
E-mail: mnazifa@bk.ru

### **Пшукова Елена Мухадиновна,**

к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической анатомии,  
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова  
E-mail: pshukova.71@mail.ru

### **Алтуева Альбина Мухамедовна,**

к.т.н., старший преподаватель кафедры органической химии и ВМС,  
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова  
E-mail: k-a.albina@mail.ru

### **Унатлокова Медина Вячеславовна,**

студент, специальность «Педиатрия», Кабардино-Балкарский  
государственный университет им.Х.М.Бербекова, Медицинская Академия  
E-mail: Unatlokovam05@mail.ru

### **Загаштокова Милана Артуровна,**

студент, специальность «Педиатрия», Кабардино-Балкарский  
государственный университет им.Х.М.Бербекова, Медицинская Академия  
E-mail: milana.zagashtokova@list.ru

В статье рассматриваются патологические изменения сосудистого звена, возникающие при гипертонической болезни (ГБ), и их роль в патогенезе и прогрессировании заболевания. Представлен обзор современных научных данных о структурных изменениях сосудистой стенки, функциональных нарушениях эндотелия и влиянии ГБ на микроциркуляторное русло. Подчеркивается необходимость комплексного подхода к терапии ГБ, направленного на коррекцию сосудистых нарушений. Статья представляет собой комплексный анализ патологических изменений сосудистого звена при ГБ и может служить основой для разработки новых подходов к диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, сосудистое звено, сосудистая стенка, эндотелий, дисфункция эндотелия, микроциркуляция, ремоделирование сосудов, патогенез, сердечно-сосудистые осложнения.

## **Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из важнейших медико-социальных проблем современного здравоохранения, характеризующейся высокой распространенностью, значительным вкладом в развитие сердечно-сосудистых осложнений и, как следствие, повышенными показателями инвалидизации и смертности населения. Несмотря на значительные успехи в разработке эффективных методов антигипертензивной терапии, достижение адекватного контроля артериального давления остается сложной задачей. Ключевую роль в патогенезе АГ и развитии её осложнений играют изменения, происходящие в сосудистом звене, определяющие резистентность периферических сосудов и нарушающие механизмы регуляции артериального давления. Изучение особенностей патологических изменений в сосудистом русле при АГ представляет собой актуальную и важную задачу для совершенствования стратегий профилактики и лечения данного заболевания.

Целью настоящего исследования является анализ и систематизация современных научных данных о патологических изменениях сосудистого звена при гипертонической болезни, включающих структурные и функциональные нарушения, с акцентом на их роль в патогенезе и прогрессировании заболевания. Особое внимание уделяется рассмотрению механизмов, лежащих в основе развития этих изменений, а также выявлению потенциальных мишеней для терапевтического воздействия.

Научная новизна работы заключается в комплексном анализе и обобщении современных представлений о патологических изменениях, происходящих в различных компонентах сосудистого звена при гипертонической болезни. В работе систематизируются данные о структурных изменениях сосудистой стенки, функциональных нарушениях эндотелия и особенностях изменений в микроциркуляторном русле. Представленный анализ позволяет сформировать более полное представление о роли сосудистых изменений в развитии и прогрессировании гипертонической болезни, что может способствовать разработке новых подходов к диагностике, профилактике и лечению данного заболевания.

## **Материалы и методы исследований**

Материалом для данного исследования послужили научные публикации по данной теме. Отбор публикаций проводился по ключевым запросам, включающим термины, связанные с гипертонической болезнью, артериальной гипертензией, патологическими изменениями сосудов, ремоделированием сосудов, дисфункцией эндотелия и микроциркуляцией. Анализ и систематизация данных проводились с использованием методов описательной статистики, контент-анализа и обобщения научных данных.

## **Результаты и обсуждения**

### **Структурные изменения сосудистой стенки при гипертонической болезни**

Артериальная гипертензия является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а ее воздействие на структуру и функцию сосудистой стенки представляет собой сложный и многогранный процесс, лежащий в основе патогенеза гипертонической болезни и ее осложнений. Структурные изменения сосудистой стенки при АГ, известные как ремоделирование сосудов, затрагивают все слои: интиму, медию и адвентицию, и включают широкий спектр изменений, от утолщения до изменения состава и организации компонентов внеклеточного матрикса [5, с. 2].

Одним из наиболее характерных признаков структурного ремоделирования сосудов при ГБ является утолщение сосудистой стенки, особенно меди. Гипертрофия гладкомышечных клеток сосудов, вызванная хроническим повышением артериального давления, является ключевым механизмом этого процесса. Клетки, подвергаясь постоянному механическому напряжению, увеличиваются в объеме, синтезируют больше сократительных белков и компонентов внеклеточного матрикса, что приводит к утолщению сосудистой стенки и увеличению ее массы. Этот процесс регулируется сложной сетью факторов роста, цитокинов и сигнальных путей, включая ангиотензин II, трансформирующий фактор роста бета, фактор роста тромбоцитов и др. Активация

этих сигнальных путей стимулирует пролиферацию и гипертрофию ГМК, а также синтез компонентов ВКМ.

В дополнение к гипертрофии ГМК, структурное ремоделирование сосудистой стенки включает изменения в составе и организации ВКМ. При АГ наблюдается увеличение содержания коллагена, особенно коллагена I и III типов, эластина и других компонентов ВКМ в сосудистой стенке. Эти изменения приводят к увеличению жесткости сосудов и снижению их эластичности. Изменение соотношения коллагена и эластина, а также их пространственной организации, например, образование поперечных сшивок коллагеновых волокон, способствуют увеличению жесткости сосудистой стенки и снижению ее способности к растяжению. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы играют важную роль в регуляции ремоделирования ВКМ. При АГ наблюдается дисбаланс между ММП и ИММП, приводящий к накоплению коллагена и других компонентов ВКМ в сосудистой стенке.

Интима также претерпевает изменения при ГБ. Наблюдается утолщение интимы, которое может быть связано с пролиферацией гладкомышечных клеток, миграцией их из меди, отложением липидов и образованием атеросклеротических бляшек. Дисфункция эндотелия, характеризующаяся снижением продукции оксида азота и увеличением продукции вазоконстрикторных факторов, играет важную роль в патогенезе этих изменений. Эндотелиальные клетки регулируют тонус сосудов, адгезию лейкоцитов и пролиферацию ГМК, а нарушение их функции способствует развитию структурного ремоделирования сосудов.

Адвентиция, самый наружный слой сосудистой стенки, также вовлекается в процесс ремоделирования при ГБ. Отмечается увеличение количества фибробластов, отложение коллагена и воспалительные изменения в адвентиции. Адвентиция является источником факторов роста и цитокинов, которые влияют на функцию и структуру других слоев сосудистой стенки. Воспалительные клетки, инфильтрирующие адвентицию, вносят вклад в ремоделирование сосудов посредством продукции провоспалительных цитокинов и факторов роста.

Таким образом, структурные изменения сосудистой стенки при ГБ представляют собой сложный и динамичный процесс, затрагивающий все слои сосудистой стенки и включающий гипертрофию ГМК, изменения в составе и организации ВКМ, утолщение интимы и изменения в адвентиции. Эти изменения с большой вероятностью приводят к увеличению жесткости сосудов, снижению их эластичности и нарушению функции эндотелия, что способствует повышению артериального давления и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

### **Функциональные нарушения эндотелия при артериальной гипертензии**

Первоочередным аспектом эндотелиальной дисфункции при АГ является снижение доступности оксида азота (NO), главного эндотелиального вазодилатора. NO, синтезируемый из L-аргинина эндотелиальной NO-синтазой (eNOS), оказывает широкий спектр защитных эффектов, включая расслабление гладкомышечных клеток сосудов, ингибирование адгезии и агрегации тромбоцитов, подавление пролиферации гладкомышечных клеток и снижение продукции супероксид-аниона. При АГ активность eNOS может быть снижена либо из-за уменьшения ее экспрессии, либо из-за уменьшения доступности L-аргинина или увеличения эндогенных ингибиторов eNOS, таких как асимметричный диметиларгинин (ADMA) [10, с. 28]. Кроме того, повышенный уровень окислительного стресса при АГ может приводить к инактивации NO путем его взаимодействия с супероксид-анионом, образуя пероксинитрит, мощный окислитель, повреждающий клетки и ткани.

Наряду со снижением продукции NO, эндотелиальная дисфункция при АГ характеризуется увеличением продукции вазоконстрикторных факторов, таких как эндотелин-1 (ET-1). ET-1 является самым мощным известным вазоконстриктором, который также обладает пролиферативными и провоспалительными свойствами. При АГ повышенная экспрессия и секреция ET-1 способствуют увеличению тонуса сосудов, пролиферации гладкомышечных клеток и развитию фиброза сосудистой стенки. Ангиотензин II, ключевой компонент ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), стимулирует продукцию ET-1, что усиливает вазоконстрикторный эффект и способствует прогрессированию АГ [6, с. 8].

Эндотелиальная дисфункция при АГ также проявляется усилением проагрегантного состояния. Эндотелиальные клетки в норме продуцируют антиагрегантные факторы, такие как простациклин (PGI<sub>2</sub>) и NO, которые ингибируют адгезию и агрегацию тромбоцитов. При АГ продукция этих факторов снижается, а продукция проагрегантных факторов, таких как фактор Виллебранда (vWF) и тромбоксан A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), увеличивается [8, с. 175]. Это приводит к повышенной активации тромбоцитов, увеличению риска тромбообразования и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Воспаление играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции при АГ. Эндотелиальные клетки под воздействием провоспалительных стимулов, таких как цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и окисленные липопротеины низкой плотности (оксид-ЛПНП), экспрессируют молекулы адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин), которые облегчают адгезию и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку. Инфильтрация сосудистой стенки воспалительными клетками, такими как моноциты и макрофаги, приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и ферментов, которые повреждают эндотелиальные клетки и усугубляют дисфункцию эндотелия.

Окислительный стресс, характеризующийся дисбалансом между продукцией активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защитой, также играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции при АГ. Повышенная продукция АФК, таких как супероксид-анион, перекись водорода и гидроксильный радикал, может приводить к окислению ЛПНП, инактивации NO, повреждению ДНК и активации провоспалительных сигнальных путей. Основными источниками АФК в сосудистой стенке являются НАДФН-оксидаза, митохондрии и разобщающие белки [9, с. 130].

Нарушение барьерной функции эндотелия, приводящее к увеличению проницаемости сосудов для макромолекул, также является характерной чертой эндотелиальной дисфункции при АГ. Это может способствовать инфильтрации сосудистой стенки липидами, белками и воспалительными клетками, что усугубляет воспаление и повреждение сосудов [1, с. 35].

В заключение, функциональные нарушения эндотелия при АГ представляют собой сложный и многогранный процесс, включающий снижение выработки вазодилаторов, увеличение продукции вазоконстрикторов, проагрегантное состояние, усиление воспаления и окислительного стресса, а также нарушение барьерной функции эндотелия. Эти нарушения играют ключевую роль в патогенезе АГ и ее сердечно-сосудистых осложнений. Понимание механизмов, лежащих в основе эндотелиальной дисфункции, является важным для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения этого заболевания.

### **Влияние гипертонической болезни на микроциркуляторное русло**

Первичные структурные изменения, возникающие в микрососудах при ГБ, включают ремоделирование артериол. Хронически повышенное артериальное давление приводит к концентрическому утолщению стенки артериол, уменьшая их просвет и увеличивая сопротивление кровотоку. Этот процесс включает гипертрофию гладкомышечных клеток, повышенное отложение внеклеточного матрикса, включая коллаген и фибронектин, и уменьшение эластичности стенки [7, с. 4]. Ремоделирование артериол приводит к снижению податливости сосудов, уменьшению их способности к вазодилатации в ответ на метаболические потребности тканей и органов и, в конечном итоге, к снижению перфузии.

Функциональные нарушения эндотелия, как уже описано, также оказывают значительное влияние на микроциркуляторное русло при ГБ. Снижение продукции оксида азота, главного вазодилатора, приводит к уменьшению расслабления ГМК артериол и снижению вазодилаторного резерва микрососудов. Увеличение продукции вазоконстрикторных факторов, таких как эндотелин-1, усиливает вазоконстрикцию и ухудшает микроциркуляцию. Дисфункция эндотелия также способствует увеличению адгезии лейкоцитов к эндотелию микрососудов, что приводит к активации воспалительных процессов и дальнейшему повреждению микроциркуляторного русла [4, с. 46].

Артериальная гипертензия влияет на капилляры, приводя к снижению их плотности и увеличению расстояния между ними, что ухудшает диффузию кислорода и питательных веществ к клеткам тканей. Редкий капиллярный кровоток и снижение функциональной плотности капилляров способствуют развитию ишемии и гипоксии тканей. Этот процесс особенно выражен в органах-мишенях АГ, таких как почки, где снижение плотности капилляров клубочков приводит к уменьшению скорости клубочковой фильтрации и развитию хронической болезни почек.

Нарушения реологических свойств крови также играют роль в ухудшении микроциркуляции при ГБ. Повышение вязкости крови, увеличение агрегации эритроцитов и повышение концентрации фибриногена затрудняют прохождение крови через микрососуды, увеличивая сопротивление кровотоку и ухудшая перфузию тканей. Увеличение жесткости эритроцитов также может затруднять их прохождение через узкие капилляры, усугубляя нарушения микроциркуляции.

Особое внимание следует уделить влиянию ГБ на микроциркуляцию в органах-мишенях. В почках ГБ приводит к гломерулосклерозу, интерстициальному фиброзу и атрофии канальцев, что связано с нару-

шением микроциркуляции в клубочках и перитубулярных капиллярах [2, с. 28]. В мозге ГБ увеличивает риск развития микроинфарктов, лейкоариоза и когнитивных нарушений, что обусловлено нарушением микроциркуляции в белом веществе и глубоких структурах мозга. В сердце ГБ приводит к гипертрофии левого желудочка, фиброзу миокарда и развитию диастолической дисфункции, что связано с нарушением микроциркуляции в миокарде и снижением коронарного резерва. В периферических артериях ГБ способствует развитию атеросклероза и облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, что приводит к перемежающейся хромоте и риску ампутации [3, с. 401].

Изменения в микроциркуляторном русле при ГБ не являются статичными. Хроническое воздействие повышенного артериального давления приводит к прогрессирующему ухудшению микроциркуляции, что способствует развитию и прогрессированию органических повреждений. Нарушения микроциркуляции могут быть обратимыми на ранних стадиях ГБ, когда структура и функция микрососудов еще не претерпели необратимые изменения. Своевременное и эффективное лечение ГБ, направленное на снижение артериального давления и коррекцию сосудистых нарушений, может улучшить микроциркуляцию и предотвратить или замедлить прогрессирование осложнений.

## Выводы

Проведенный анализ научных данных о патологических изменениях сосудистого звена при гипертонической болезни позволяет сделать вывод о значительной роли этих изменений в патогенезе и прогрессировании заболевания. Комплексное рассмотрение структурных, функциональных и микроциркуляторных аспектов поражения сосудов при АГ выявило сложные взаимосвязи между этими процессами и позволило сформировать более целостное представление о механизмах развития сердечно-сосудистых осложнений.

Особенно важным представляется влияние гипертонической болезни на микроциркуляторное русло. В статье показано, что при АГ происходят значительные изменения в микрососудах, приводящие к снижению перфузии органов и тканей, развитию ишемии и ухудшению трофики. Нарушения в микроциркуляции могут играть ключевую роль в развитии таких осложнений, как поражение почек, головного мозга и сердца.

Представленный анализ подчеркивает необходимость комплексного подхода к терапии гипертонической болезни, направленного не только на снижение артериального давления, но и на коррекцию сосудистых нарушений. Дальнейшие исследования, направленные на изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе развития сосудистых изменений при АГ, позволяют разработать новые эффективные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений. Перспективными направлениями представляются разработка препаратов, направленных на восстановление функции эндотелия, снижение жесткости сосудистой стенки и улучшение микроциркуляции.

В заключение отметим, что патологические изменения сосудистого звена при гипертонической болезни являются сложным и многогранным процессом, требующим дальнейшего углубленного изучения. Результаты данного исследования могут послужить основой для разработки новых подходов к диагностике, профилактике и лечению гипертонической болезни, направленных на улучшение прогноза и качества жизни пациентов.

## Литература

1. Денисенко М.Н., Генкель В.В., Шапошник И.И. Особенности поражения периферических сосудов у пациентов с гипертонической болезнью // *Лечебное дело*, 2016 г. С. 33–36.
2. Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. М.: Видар-М. 2015 г. 392 с.
3. Кушова Р.Р., Автандилов А.Г. Морфометрические изменения левого желудочка и особенности периферической гемодинамики у пациентов с резистентной артериальной гипертензией // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2016 г. С. 396–402.
4. Лямина Н.П., Брояка Н.А., Лямина С.В., Сенчихин В.Н., Коростова Е.А. Состояние сосудистого звена при артериальной гипертонии

в молодом возрасте // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2008 г. С. 44–47.

5. Назарова О.А., Назаров А.В. Поражение сосудов при артериальной гипертонии // *Вестник Ивановской медицинской академии*, 2012 г. С. 1–7.

6. Парфёнова Е.В., Ткачук В.А. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы // *Кардиологический вестник*, 2007 г. – № 2. – С. 5–15.

7. Сергиенко И.В., Семенова А. Е, Масенко В.П. и др. Влияние терапии статинами на динамику уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиология*, 2007 г. – № 8. – С. 4–7.

8. Хаишева Л.А., Плескачев А.С., Шлык С.В. Структурно-функциональное повреждение сосудистой стенки при артериальной гипертонии // *Кубанский научный медицинский вестник*, 2011 г. С. 173–178.

9. Хаишева Л.А., Шлык С.В., Разумовский И.В., Гарина И.А., Бекетов П.А., Деврижбекова З.М. Особенности изучения факторов ангиогенеза у пациентов с артериальной гипертензией и ассоциированными клиническими состояниями // *Кубанский научный медицинский вестник*, 2014 г. С. 126–130.

10. Якутина Н.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений у больных артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // *Российский Кардиологический Журнал*, 2007 г. С. 27–30.

## PATHOLOGICAL CHANGES IN THE VASCULAR LINK IN HYPERTENSIVE DISEASE

Mirzoeva N.M., Pshukova E.M., Aitueva A.M., Unatlokoa M.V.

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

The article discusses the pathological changes in the vascular link that occur in hypertension (GB) and their role in the pathogenesis and progression of the disease. An overview of modern scientific data on structural changes in the vascular wall, functional disorders of the endothelium, and the effect of GB on the microcirculatory system is presented. The need for an integrated approach to GB therapy aimed at correcting vascular disorders is emphasized. The article presents a comprehensive analysis of pathological changes in the vascular link in GB and can serve as a basis for the development of new approaches to the diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications.

**Keywords:** hypertension, arterial hypertension, vascular link, vascular wall, endothelium, endothelial dysfunction, microcirculation, vascular remodeling, pathogenesis, cardiovascular complications.

## References

1. Denisenko M.N., Genkel V.V., Shaposhnik I.I. Features of peripheral vascular damage in patients with hypertension // *Medical business*, 2016, pp. 33–36.
2. Kulikov V.P. Fundamentals of ultrasound examination of blood vessels. Moscow: Vidar-M. 2015, 392 p.
3. Kushkhova R.R., Avtandilov A.G. Morphometric changes of the left ventricle and features of peripheral hemodynamics in patients with resistant arterial hypertension // *Rational pharmacotherapy in cardiology*, 2016, pp. 396–402.
4. Lyamina N.P., Broiyaka N.A., Lyamina S.V., Senchikhin V.N., Korostova E.A. The state of the vascular link in arterial hypertension at a young age // *Bulletin of the Volgograd State Medical University*, 2008, pp. 44–47.
5. Nazarova O.A., Nazarov A.V. Vascular damage in arterial hypertension // *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*, 2012, pp. 1–7.
6. Parfenova E.V., Tkachuk V.A. Therapeutic angiogenesis: achievements, problems, prospects // *Cardiological Bulletin*, 2007, No. 2, pp. 5–15.
7. Sergienko I.V., Semenova A.E., Masenko V.P. and others. The effect of statin therapy on the dynamics of vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor levels in patients with coronary heart disease // *Cardiology*, 2007, No. 8, pp. 4–7.
8. Khaisheva L.A., Pleskachev A.S., Shlyk S.V. Structural and functional damage to the vascular wall in arterial hypertension // *Kubansky Scientific Medical Bulletin*, 2011, pp. 173–178.
9. Khaisheva L.A., Shlyk S.V., Razumovsky I.V., Garina I.A., Beketov P.A., Devrizhbeкова Z.M. Features of studying angiogenesis factors in patients with arterial hypertension and associated clinical conditions // *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2014, pp. 126–130.
10. Yakutina N.V. Correction of endothelial dysfunction and microcirculatory disorders in patients with arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus // *Russian Journal of Cardiology*, 2007, pp. 27–30.

## Моночков Роман Андреевич,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: iron2005@bk.ru

## Зотов Никита Сергеевич,

студент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: nikitazotov1009@mail.ru

## Комарова Екатерина Валентиновна,

кандидат биологических наук, доцент кафедры «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

## Комаров Александр Александрович,

кандидат биологических наук, доцент, кафедра «Морфология», Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»  
E-mail: a1ek.89@yandex.ru

Атеросклероз рассматривается как многофакторный процесс, в котором гормональная регуляция существенно влияет на характер клеточного ответа сосудистой стенки. Несмотря на значительный объем опубликованных данных, роль дисбаланса половых стероидов в структурной перестройке интимы и меди остаётся недостаточно систематизированной. В анализ включены данные экспериментальных и клинических исследований, посвящённых изменениям эндотелия, миграции гладкомышечных клеток, активности воспалительного инфильтрата и формированию нестабильных бляшек. Показано, что нарушения стероидного баланса модифицируют характер клеточно-матричных взаимодействий и определяют вариабельность патоморфологических фенотипов атеросклеротического поражения. Представленный материал уточняет роль эндокринных факторов в прогрессировании сосудистой патологии и формирует основу для дальнейшего изучения гормонзависимых механизмов атерогенеза. Таким образом, целью настоящего обзора является обобщение современных представлений о влиянии эстрогенов и андрогенов на основные морфогенетические этапы атерогенеза.

**Ключевые слова:** атеросклероз; половые стероиды; эстрогены; андрогены; эндотелиальная дисфункция; воспаление; ремоделирование сосудов; гормональный дисбаланс; морфогенез бляшки.

## Введение

Атеросклероз – хронический воспалительный процесс в артериальной стенке, на развитие которого значительное влияние оказывают половые гормоны. Эстрогены обладают вазопротекторным действием, улучшая функцию эндотелия и снижая воспаление, в то время как дисбаланс андрогенов и прогестерона может способствовать эндотелиальной дисфункции и окислительному стрессу. Существенные различия в частоте и тяжести атеросклероза между мужчинами и женщинами, особенно до и после менопаузы, подтверждают ключевую роль гормонального фактора.

**Актуальность** изучения влияния дисбаланса половых гормонов на морфогенез атеросклероза обусловлена высокой распространённостью и социальной значимостью сердечно-сосудистых заболеваний, при этом сохраняется очевидный половой диморфизм в их развитии: у женщин репродуктивного возраста риск значительно ниже благодаря протективному действию эстрогенов, однако после менопаузы он резко возрастает, достигая уровня мужского. Понимание механизмов, посредством которых эстрогены, андрогены и прогестерон модулируют ключевые этапы атерогенеза – эндотелиальную дисфункцию, воспаление, ремоделирование сосудистой стенки и формирование нестабильных бляшек – является необходимым для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения атеросклероза с учётом гормонального статуса пациента.

**Цель:** провести систематизацию современных морфологических и патофизиологических данных о влиянии дисбаланса эстрогенов, андрогенов и прогестерона на ключевые этапы формирования и прогрессирования атеросклеротических поражений сосудистой стенки.

## Результаты и обсуждение

Морфогенез атеросклеротических поражений включает в себя несколько последовательных этапов: долипидная стадия, липидоз, липосклероз, атероматоз и атерокальциноз. Половые гормоны модулируют активность клеточных компонентов сосудистой стенки на различных стадиях этого процесса, преимущественно влияя на ранние этапы воспалительной активации и формирования липидных отложений [1].

Эстрогены оказывают комплексное влияние на сосудистую стенку, поддерживая структурную целостность эндотелия и подавляя ранние проявления воспалительной реакции. На ткани это выражается снижением межэндотелиального разобщения, уменьшением экспрессии адгезионных молекул и ограничением трансэндотелиальной миграции моноцитов. За счёт этого уменьшается вероятность формирования субэндотелиальных липидных скоплений и последующей пенистой трансформации макрофагов [2]. В то же время дефицит эстрогенов ведёт к нарушению барьерной функции эндотелия, из-за чего количество липидов, которое проникает, повышается и формируются жировые полоски [3].

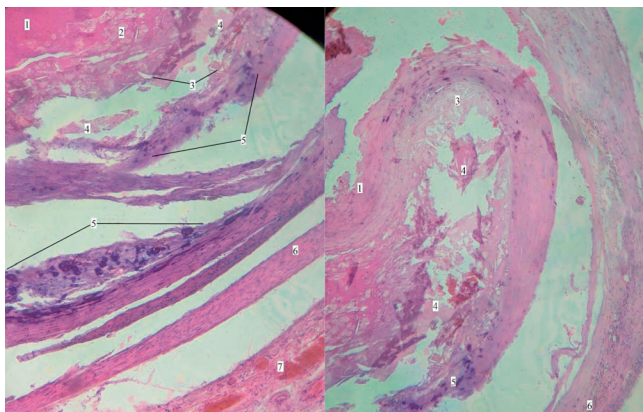
## Влияния эстрогенов

Одним из важнейших механизмов морфогенеза является воспалительная инфильтрация. Макрофаги накапливаются в интиме и поглощают окисленные ЛПНП, ЛПОНП и холестерол, превращаясь в пенистые клетки [4]. Эстрогены понижают активность этого процесса, снижая экспрессию рецепторов SR-A и CD36, тогда как андрогены, наоборот, повышают их уровень, увеличивая липидное накопление, тем самым приводит к прогрессии атеросклероза.

Эстрогены необходимы для регуляции экспрессии генов, которые, в свою очередь, участвуют в липидном обмене и антиоксидантной защите. Через эстрогеновые рецепторы  $\alpha$  и  $\beta$  (ER $\alpha$ , ER $\beta$ ) они приводят в действие сигнальные пути PI3K/Акт и MAPK, следовательно, делают устойчивее эндотелий и играют роль в усилении синтеза вазодилататоров [5]. Также доказано, что эстрогены участвуют в регуляции микроРНК miR-21 и miR-146a, которые ответственны за контроль экспрессии генов Sprouty, TRAF6, STAT1, NOTCH1 и другие, которые, в свою очередь, отвечают за воспалительную реакцию, а именно за сигнальные пути иммунного ответа. Тем самым микроРНК miR-21 и miR-146a ограничивают выработку TNF- $\alpha$ , интерлейкинов, интерферонов и IRAK1, что приводит к торможению иммунного ответа и развита воспаления [6].

Кардиопротективный эффект у женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) в значительной степени обусловлен действием эстрогенов. Их влияние на сосудистую стенку реализуется через активацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), увеличение биодоступности оксида азота и подавление агрегации тромбоцитов [7]. Экспериментально доказано, что эстрадиол снижает экспрессию адгезионных молекул (VCAM-1, ICAM-1) и ингибирует миграцию моноцитов в интиму. Такой «Мужской» фенотип бляшки, соответствует нестабильной, прогрессирующей бляшке с высоким риском осложнений, что более характерно для мужчин и для женщин в постменопаузальном периоде.

С наступлением менопаузы защитное действие женских половых гормонов на сосуды ослабевает. Эстрогены необходимы для регуляции липидного обмена, так как они влияют на увеличение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и понижение количества липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Если эстрогены будут находиться в недостаточном количестве, т.е. будет наблюдаться их дефицит, то это приведет к нарушению соотношения между ЛПНП и ЛПВП и ускорит липидную инфильтрацию сосудистой стенки. Поэтому после наступления менопаузы уровень эстрогенов снижается, что влечет за собой нарушенное соотношение липопротеидов, что ускоряет накопление липидов в сосудах. Одновременно усиливается хроническое воспаление в сосудистой стенке, а сами бляшки становятся более хрупкими и нестабильными (Рис 1). Их фиброзная покрывка (1) истончается, а липидное ядро (4) увеличивается, что резко повышает риск разрыва бляшки и формирования тромба, ведущего к инфаркту. Это объясняет, почему риск сердечно-сосудистых катастроф у женщин после менопаузы значительно возрастает.



**Рис. 1.** Микропрепарат нестабильной атеросклеротической бляшки. 1 – Покрывка, 2 – Очаг с пенистыми клетками, 3 – Отложения холестерина и липидов, 4 – Липидное ядро, детрит, 5 – Участки кальцификации, 6 – Медиа, 7 – Адвентция. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 200$

Снижение концентрации эстрогенов в крови возникает из-за повышенного уровня окислительного стресса, активации NADPH-оксидазы и усиленного перекисного окисления липидов. Исходя из этого усиливается реакция воспаления, баланс про- и противовоспалительных цитокинов при этом нарушен, и это в совокупности влияет на прогрессирование атеросклероза.

Необходимо сказать про роль разных подтипов эстрогеновых рецепторов (ER $\alpha$ , ER $\beta$  и GPER), которые экспрессируются в эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий. Так, инициализация ER $\alpha$  стимулирует ангиогенез и синтез NO, тогда как ER $\beta$ , в свою очередь, регулирует противовоспалительные механизмы и клеточную пролиферацию. Мембранный рецептор GPER опосредует быстрые негеномные эффекты, сюда входят активация фосфатидилинозитол-3-киназы и понижение количества кальция внутри клетки.

Доказано, что после проведения овариэктомии у животных интима становится толще, а выраженность воспалительных изменений сильнее, что коррелирует со снижением уровня эстрадиола [8]. Заместительная гормональная терапия в ряде случаев способствует частичному восстановлению структуры сосудистой стенки: нормализуется функция эндотелия, снижается экспрессия молекул адгезии, уменьшается трансмиграция моноцитов и последующая дифференцировка их в макрофаги. Это сопровождается уменьшением количества пенистых клеток и объема липидных включений в интиму, что на ранних этапах может замедлять формирование атеросклеротической бляшки.

Однако при длительном применении эстрогенных компонентов ЗГТ у женщин в постменопаузе повышается тромботический риск. Это связано с тем, что эстрогены стимулируют синтез факторов свертывания (в частности, факторов II, VII, IX и X), повышают уровень фибриногена и уменьшают активность антитромбина III. Морфологически подобные сдвиги сопровождаются повышенной склонностью к образо-

ванию внутрисосудистых тромбов, что усложняет течение сосудистых поражений и может нивелировать положительный эффект терапии на ранние стадии атерогенеза.

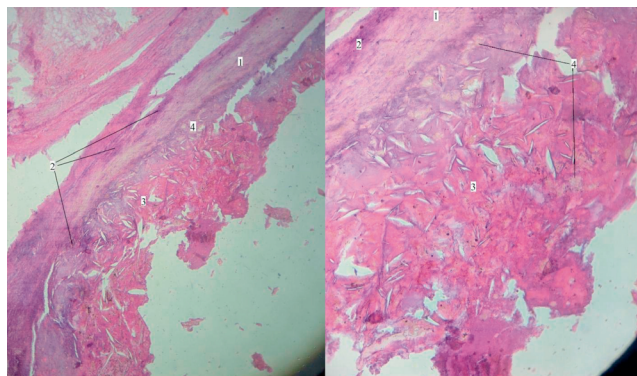
## Влияния андрогенов

Андрогены, и в первую очередь такой половой гормон как тестостерон и его активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ), действуют на сосудистую систему сложно и двояко. Нормальные концентрации тестостерона оказывают вазодилатирующее и антиоксидантное действие, однако его увеличение или уменьшение количества может усилить воспаление и атерогенез.

Тестостерон необходим для регуляции экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и изменения чувствительности сосудов к инсулину, так как он влияет на гомеостаз глюкозы и липидов [9]. Клинические наблюдения показывают, что низкий уровень тестостерона у мужчин приводит к повышению концентрации ЛПНП и триглицеридов, а также к снижению уровня ЛПВП. Это будет, в свою очередь, влиять на отложение холестерина в интиму артерий и постепенное развитие липидных пятен – одной из первых стадий атеросклеротического процесса.

Повышенный уровень тестостерона, наоборот, может стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудистой стенке и повышать активность NADPH-оксидазы, что усиливает окислительные процессы [10]. Также он является гормоном, который при избыточной концентрации способен изменять показатели липидного обмена, вызывая смещение соотношения липопротеинов в сторону повышения ЛПНП и снижения ЛПВП, что отличается от более выраженного общего атерогенного сдвига, наблюдаемого при дефиците тестостерона.

Мужской гормональный профиль часто сопряжен с большей инсулинорезистентностью и абдоминальным типом ожирения, что способствует более выраженной дислипидемии (высокий уровень триглицеридов, мелких плотных частиц ЛПНП). Эти липидные фракции обладают повышенной атерогенностью и провоспалительным действием, что могло привести к формированию крупного, воспаленного липидного ядра (Рис. 2–3). В отличие от женщин, у мужчин нет физиологического фактора, стимулирующего синтез коллагена гладкомышечными клетками для укрепления фиброзной покрывки, что делает бляшки нестабильными. Это делает бляшки изначально более склонными к дестабилизации и разрыву даже при меньшем размере (Рис. 2).



**Рис. 2.** Микропрепарат нестабильной атеросклеротической бляшки с изъязвлением. 1 – Медиа, 2 – Участки кальциноза, 3 – Липидное ядро, детрит, 4 – На препарате поверхность бляшки неровная, с дефектом (изъязвлением). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 200$

Формирующиеся при гормон-индуцированном липидном дисбалансе и усилении окислительных процессов нарушения уже приводят к дестабилизации структуры эндотелия, усилению экспрессии молекул адгезии и миграции моноцитов в интиму. Рецепторы андрогенов (AR) локализованы в эндотелии, средней оболочке и адвентции артерий, где они регулируют экспрессию генов, связанных с воспалением и ростом клеток, вызывая остановку клеточного цикла на стадии G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> [11]. В экспериментах антагонисты AR уменьшали скорость формирования атеросклеротических бляшек, что указывает на возможность патогенетической терапии, которая будет направлена на блокаду андрогенных сигналов [12].

При гипогонадизме ускоряются процессы структурной перестройки сосудистой стенки: снижается функциональная активность эндотелия, нарушается равновесие между синтезом матричных компонентов и их деградацией. Эти изменения обуславливают формирование очагов медиальной кальцификации и постепенное утолщение комплекса интима–медиа, что особенно заметно в бассейне сонных артерий [13].

Заместительная терапия тестостероном в физиологических дозах способствует частичному восстановлению эндотелиальной функции:

повышается активность эндотелиальной NO-синтазы, уменьшается продукция активных форм кислорода и снижается экспрессия молекул адгезии. Это ограничивает миграцию моноцитов в интиму, уменьшает формирование макрофагальных и пенистых клеточных инфильтратов и, соответственно, снижает выраженность локального воспаления. Морфологически подобные изменения проявляются уменьшением отека интимы и снижением плотности воспалительного инфильтрата, что вносит вклад в улучшение функциональной эластичности сосудистой стенки. Тем не менее, при стойком повышении концентрации тестостерона, особенно у лиц, применяющих андрогенные стероиды, отмечается ускоренное формирование атеросклеротических изменений. Данный феномен связан с выраженным атерогенным перераспределением липидов и усилением прокоагулянтной активности, что приводит к более раннему вовлечению интимы в атерогенез.

## Половая диморфность

Половая диморфность – один из ведущих факторов, который влияет на ключевые особенности патогенеза атеросклероза, что связано с различиями в гормонах мужчин и женщин и реактивности сосудистой стенки на повреждение [14]. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что мужчины начинают сталкиваться с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца в среднем на 10–15 лет раньше, чем женщины. Зачастую этот факт связывают с преобладанием влияния андрогенов и достаточно низким уровнем эстрогенов [15].

Ключевую роль играет соотношение между количеством эстрогенов, андрогенов. Гормональный дисбаланс, в особенности проявляющийся у женщин в период менопаузы, влияет на увеличение массы висцерального жира, гиперинсулинемии и активацию системного воспаления. Эти изменения создают для эндотелиальной дисфункции и ускоренного развития атеросклеротических бляшек благоприятные условия.

Данные клинических и экспериментальных работ показывают, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ), включающая комбинации эстрогенов и прогестагенов, может давать разнонаправленные эффекты. Эстрогены играют ключевую роль в поддержании целостности эндотелия и регуляции липидного обмена, тогда как прогестагены – в зависимости от их химической структуры – способны частично нивелировать эти эффекты или усилить протромботические реакции [16].

Некоторые синтетические прогестагены, такие как медроксипрогестерон ацетат, норетистерон) приводят к вазоконстрикции и снижению образования оксида азота. В то же время микронизированный прогестерон демонстрирует нейтральное или даже оказывать защитное влияние на сосудистую стенку [17]. Таким образом, характер его воздействия на морфогенез атеросклеротических поражений определяется, с одной стороны, дозой препарата, а с другой состоянием эндотелия и уровнем эстрогенов.

После наступления менопаузы у женщин наблюдается значительное увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, и уровень риска постепенно становится сопоставимым с таковым у мужчин к 65–70 годам [18]. Эти данные подтверждают ключевую роль эстрогенов в поддержании эндотелиальной функции, регуляции липидного обмена и снижении выраженности воспалительных реакций [19].

У мужчин чаще формируются бляшки с тонкой фиброзной капсулой и усиленной воспалительной инфильтрацией. у женщин до наступления менопаузы доминируют более стабильные, фиброзные формы поражений, менее склонные к разрыву [20].

У мужчин снижение уровня тестостерона ассоциировано с увеличением толщины комплекса интима–медиа, тогда как у женщин состояние гиперандрогении, например при синдроме поликистозных яичников, сопровождается ускоренным формированием атеросклеротических изменений.

Если судить по экспериментальным данным, то можно сказать, что удаление яичников у самок животных приводит к распространению площади атеросклеротических поражений, тогда как введение эстрогенов способствует снижению воспалительной реакции и уменьшению липидной инфильтрации сосудистой стенки.

В то же время андрогензависимые эффекты проявляются активацией провоспалительных транскрипционных факторов, в частности NF-κB, и повышением экспрессии цитокинов, таких как IL-6 и TNF-α, что ускоряет прогрессирование атеросклеротического процесса.

## Заключение

Морфогенез атеросклеротического поражения существенно зависит от стероидных гормонов, регулирующих состояние эндотелия, интенсивность воспаления и ремоделирование сосудистой стенки.

Эстрогены обладают выраженными протективными свойствами: поддерживают активность эндотелиальной NO-синтазы, уменьшают экспрессию молекул адгезии и ограничивают миграцию моноцитов в интиму. Морфологически это проявляется сохранением целостности эндотелия и более медленным формированием липидных пятен.

Тестостерон оказывает двойственное влияние. Физиологические его уровни поддерживают эндотелиальную функцию и снижают оксидативный стресс, однако избыток, особенно экзогенный, формирует атерогенный профиль липидов, усиливает воспаление и способствует раннему развитию нестабильных бляшек.

## Литература

1. Йорга А., Каннингем К., Моазени С., Руффенх Г., Умар С., Эгбали М. Защитная роль эстрогенов и их рецепторов при сердечно-сосудистых заболеваниях и дискуссионные вопросы применения эстрогенной терапии // Биология половых различий. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 33.
2. Мёрфи Э. и соавт. Регуляция эстрогенами экспрессии белков и сигнальных путей в сердечно-сосудистых тканях // Журнал биологической химии. – 2014. – Т. 289, № 49. – С. 34205–34214.
3. Мендельсон М. Е., Карас Р.Х. Защитные эффекты эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Исследования кровообращения. – 2002. – Т. 90, № 1. – С. 24–32.
4. Агарвал А., Апонте-Мельядо А., Премкумар Б. Дж., Шаман А., Гупта С. Влияние окислительного стресса на женскую репродуктивную функцию (обзор) // Репродуктивная биология и эндокринология. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 49.
5. Федорова М. Г., Козлова А.В., Цыплихин Н.О. Влияние женских половых гормонов на состояние сосудистой стенки (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2021. – № 1 (57). – С. 103–116.
6. Каstellано Л., Джамас Дж., Джейкоб Дж. и др. МикроРНК-подпись, индуцируемая эстрогеновым рецептором, и её роль в ауторегуляции транскрипционного ответа // Труды Национальной академии наук США. – 2009. – Т. 106, № 52. – С. 15732–15737.
7. Туйчиева С. К., Ташкенбаева Э.Н. Роль эстрогенов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // Research Focus. – 2024. – Т. 5, № 1(25). – С. 7–17.
8. Довжикова И. В., Андриевская И.А. Рецепторы эстрогенов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 73. – С. 125–133.
9. Хрипун И. А., Воробьев С.В., Аллахвердиева Я.С. Дефицит тестостерона и неалкогольная жировая болезнь печени у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 542–549.
10. Вилела Алвеш Ж., Мenezеш да Коста Р., Перейра А. и др. Су-прафизиологические уровни тестостерона и сосудистая дисфункция, опосредованная активацией инфламмосомы NLRP3 // Фронтиры иммунологии. – 2020. – Т. 11. – С. 1647–1661.
11. Хрипун И. А., Воробьев С.В. Чувствительность к андрогенам: за пределами общеизвестного // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 5. – С. 315–320.
12. Хуан К.-К., Ли С.О., Чанг Э., Панг Х., Чанг К. Андрогеновый рецептор при сердечно-сосудистых заболеваниях // Журнал эндокринологии. – 2016. – Т. 229, № 1. – С. R1–R16.
13. Хотта Ю., Катаока Т., Кимура К. Дефицит тестостерона и эндотелиальная дисфункция: роль оксида азота, асимметричного диметилларгинина и эндотелиальных прогениторных клеток // Обзоры сексуальной медицины. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 661–668.
14. Кашталап В. В., Хрячкова О.Н., Шибанова И.А., Барбараш О.Л. Тестостерон и атеросклероз: существует ли взаимосвязь? // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 4. – С. 4–7.
15. Каур Х., Верстак Г.Х. Влияние тестостерона на сердечно-сосудистые заболевания и факторы сердечно-сосудистого риска у мужчин: обзор клинических и доклинических данных // СJC Open. – 2021. – Т. 3, № 10. – С. 1238–1248.
16. Жушева Н. Ю., Рожинская Л.Я., Крыжова Н.С. Влияние эстроген-гестагенной терапии на липидный спектр крови и возможности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 48–54.
17. Корона Г., Растрелли Дж., Ди Паскуале Дж. и др. Уровни эндогенного тестостерона и сердечно-сосудистый риск: метаанализ наблюдательных исследований // Журнал сексуальной медицины. – 2018. – Т. 15, № 9. – С. 1260–1271.

18. Сентхил Кумар Г., Катунарич Б., Бордас-Мерфи Х., Сарваидео Дж., Фрид Дж.К. Эстрогены и сосудистый эндотелий: нерешённые вопросы // Эндокринология. – 2023. – Т. 164, № 6.

19. Моро К. Л., Хилдрет К.Л., Клавиттер Дж., Блатчфорд П., Корт У.М. Снижение эндотелиальной функции в период менопаузального перехода у здоровых женщин связано с уменьшением уровня эстрадиола и усилением окислительного стресса // GeroScience. – 2020. – Т. 42. – С. 1699–1714.

20. Мука Т., Оливер-Уильямс К., Кунутсор С. и др. Возраст наступления менопаузы и время после её начала: связь с сердечно-сосудистыми исходами, сосудистыми маркерами и общей смертностью (систематический обзор и метаанализ) // JAMA Cardiology. – 2016. – Т. 1, № 7. – С. 767–776.

## IMPACT OF SEX HORMONE IMBALANCE ON ATHEROSCLEROSIS MORPHOGENESIS

Monochkov R.A., Zotov N.S., Komarova E.V., Komarov A.A.  
Penza State University

Atherosclerosis is considered as a multifactorial process in which hormonal regulation significantly affects the nature of the cellular response of the vascular wall. Despite the considerable amount of published data, the role of the imbalance of sex steroids in the structural restructuring of intima and media remains insufficiently systematized. The analysis includes data from experimental and clinical studies on endothelial changes, smooth muscle cell migration, inflammatory infiltrate activity, and the formation of unstable plaques. It has been shown that steroid imbalance modifies the nature of cell-matrix interactions and determines the variability of pathomorphological phenotypes of atherosclerotic lesions. The presented material clarifies the role of endocrine factors in the progression of vascular pathology and forms the basis for further study of hormone-dependent mechanisms of atherogenesis. Thus, the purpose of this review is to summarize the current understanding of the effect of estrogens and androgens on the main morphogenetic stages of atherogenesis.

**Keywords:** atherosclerosis; sex steroids; estrogens; androgens; endothelial dysfunction; inflammation; vascular remodeling; hormonal imbalance; plaque morphogenesis.

### References

1. Iorga A., Cunningham C., Moazeni S., Ruffenach G., Umar S., Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy // *Biology of Sex Differences*. – 2017. – Vol. 8, No. 1. – P. 33.
2. Murphy E., et al. Estrogen regulation of protein expression and signaling pathways in cardiovascular tissues // *Journal of Biological Chemistry*. – 2014. – Vol. 289, No. 49. – P. 34205–34214.
3. Mendelsohn M. E., Karas R.H. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system // *Circulation Research*. – 2002. – Vol. 90, No. 1. – P. 24–32.

4. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2012. – Vol. 10, No. 1. – P. 49.

5. Fedorova M. G., Kozlova A.V., Tsyplikhin N.O. Effects of female sex hormones on the vascular wall (literature review) // *Proceedings of Higher Educational Institutions. Volga Region. Medical Sciences*. – 2021. – No. 1 (57). – P. 103–116.

6. Castellano L., Giamas G., Jacob J., et al. Estrogen receptor alpha-induced microRNA signature regulates itself and its transcriptional response // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. – 2009. – Vol. 106, No. 52. – P. 15732–15737.

7. Tsuchieva S. K., Tashkenbaeva E.N. The role of estrogens in the development of cardiovascular diseases in women // *Research Focus*. – 2024. – Vol. 5, No. 1 (25). – P. 7–17.

8. Dovzhikova I. V., Andrievskaya I.A. Estrogen receptors // *Bulletin of Physiology and Respiratory Pathology*. – 2019. – No. 73. – P. 125–133.

9. Khripun I. A., Vorobyev S.V., Allakhverdieva Y.S. Testosterone deficiency and non-alcoholic fatty liver disease in men with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Mellitus*. – 2019. – Vol. 22, No. 6. – P. 542–549.

10. Vilela Alves J., Menezes da Costa R., Pereira A., et al. Supraphysiological levels of testosterone induce vascular dysfunction via activation of the NLRP3 inflammasome // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 1647–1661.

11. Khripun I. A., Vorobyev S.V. Androgen sensitivity: beyond the well-known // *Problems of Endocrinology*. – 2018. – Vol. 64, No. 5. – P. 315–320.

12. Huang C.-K., Lee S.O., Chang E., Pang H., Chang C. Androgen receptor in cardiovascular diseases // *Journal of Endocrinology*. – 2016. – Vol. 229, No. 1. – P. R1–R16.

13. Hotta Y., Kataoka T., Kimura K. Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, and endothelial progenitor cells // *Sexual Medicine Reviews*. – 2019. – Vol. 7, No. 4. – P. 661–668.

14. Kashtalov V. V., Khryachkova O.N., Shibanova I.A., Barbarash O.L. Testosterone and atherosclerosis: is there a relationship? // *Russian Medical Journal. Medical Review*. – 2018. – No. 4. – P. 4–7.

15. Kaur H., Werstuck G.H. The effect of testosterone on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in men: a review of clinical and preclinical data // *CJC Open*. – 2021. – Vol. 3, No. 10. – P. 1238–1248.

16. Zhushcheva N. Y., Rozhinskaya L.Y., Kryzhova N.S. Effects of estrogen–progestin therapy on blood lipid profile and cardiovascular disease prevention in postmenopausal women // *Problems of Endocrinology*. – 2004. – Vol. 50, No. 6. – P. 48–54.

17. Corona G., Rastrelli G., Di Pasquale G., et al. Endogenous testosterone levels and cardiovascular risk: a meta-analysis of observational studies // *The Journal of Sexual Medicine*. – 2018. – Vol. 15, No. 9. – P. 1260–1271.

18. Senthil Kumar G., Katunaric B., Bordas-Murphy H., Sarvaideo J., Freed J.K. Estrogen and the vascular endothelium: the unanswered questions // *Endocrinology*. – 2023. – Vol. 164, No. 6.

19. Moreau K. L., Hildreth K.L., Klawitter J., Blatchford P., Kohrt W.M. Decline in endothelial function across the menopause transition in healthy women is related to decreased estradiol and increased oxidative stress // *GeroScience*. – 2020. – Vol. 42. – P. 1699–1714.

20. Muka T., Oliver-Williams C., Kunutsor S., et al. Association of age at onset of menopause and time since onset with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Cardiology*. – 2016. – Vol. 1, No. 7. – P. 767–776.

# Сравнительный анализ информативности 8-часового дневного и 8-часового ночного ЭЭГ-мониторинга при идиопатической генерализованной эпилепсии

## Комиссарова Наталия Валерьевна,

кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевская государственная медицинская академия

## Синягин Роман Владимирович,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, невролог, Ижевская государственная медицинская академия

## Муртазин Юнус Радикович,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»;

## Завойских Светлана Владимировна,

студент, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Цель исследования. Сравнить информативность 8-часового дневного и 8-часового ночного ЭЭГ-мониторинга с данными 24-часовых протоколов (по литературным источникам) в выявлении генерализованной эпилептиформной активности у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ). Материалы и методы. Всем 40 пациентам с ИГЭ в возрасте от 18 до 30 лет без структурных изменений на МРТ и наследственной отягощенности проведены 8-часовой дневной (08:00–16:00) и 8-часовой ночной (20:00–04:00) видео ЭЭГМ на аппарате EB Neuro BE Plus PRO. Выбор укороченных протоколов обоснован данными Timpte et al. (2023), где 69,4% эпилептиформной активности выявлялись в первые 24 часа при среднем времени до обнаружения 8,4 часа [6]. Результаты. Ночной мониторинг выявил эпилептиформную активность у 62,5% пациентов (25/40), дневной – у 45% (18/40). Для сравнения: 24-часовые протоколы, согласно литературным данным, демонстрируют эффективность 69,4% [6]. Выводы. 8-часовой ночной мониторинг обладает сопоставимой с 24-часовыми протоколами информативностью, что позволяет рекомендовать его как оптимальный метод диагностики ИГЭ в условиях ограниченных ресурсов.

**Ключевые слова:** идиопатическая генерализованная эпилепсия, ЭЭГ-мониторинг, спайк-волновые комплексы, провокационные пробы.

## Введение

Идиопатическая генерализованная эпилепсия (ИГЭ) – группа генетически детерминированных форм эпилепсии, характеризующихся генерализованными приступами (тонико-клоническими, абсансами, миоклониями) и специфическими изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в виде билатерально-синхронных спайк-волновых комплексов. К ИГЭ относят юношескую миоклоническую эпилепсию, детскую абсансную эпилепсию и эпилепсию с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами [1]. Глобальная распространенность ИГЭ составляет 0,5–1,2% населения, при этом в РФ диагностируется 5–7 случаев на 10 000 человек [2]. Пик дебюта заболевания приходится на детский и подростковый возраст (8–20 лет), что приводит к нарушениям обучения, социальной дезадаптации и ограничениям в выборе профессии [3]. Ежегодные затраты на лечение одного пациента с ИГЭ в России включают антиэпилептические препараты, госпитализации и ЭЭГ-мониторинг, при этом 40% пациентов остаются резистентными к терапии из-за поздней диагностики [4]. Рутинные 20–30-минутные ЭЭГ-исследования обладают низкой чувствительностью при ИГЭ (45–60%) из-за аутохтонного характера эпилептиформной активности (ЭА) и ее связи с циркадными ритмами [5]. Активация ЭА во сне, особенно в фазы медленного сна (N1–N3), повышает информативность метода до 80–90% [6]. Однако отсутствие стандартизированных протоколов продолжительности мониторинга (4–24 часа) создает проблемы: 24-часовые записи ресурсозатратны и недоступны в условиях поликлиник, тогда как короткие протоколы (4–8 часов) часто не охватывают периоды наивысшей активности [7]. Согласно данным Timpte et al. (2023), 69,4% эпилептиформной активности выявляются в первые 24 часа мониторинга, при этом среднее время до первого обнаружения паттернов составляет 8,4 часа [8], что подтверждает целесообразность использования укороченных протоколов. Цель исследования: Сравнить диагностическую ценность 8-часовых дневного (08:00–16:00) и 8-часовых ночного (20:00–04:00) ЭЭГ-мониторинга на аппарате EB Neuro BE Plus PRO в выявлении генерализованной эпилептиформной активности у пациентов с ИГЭ, а также провести сопоставление с литературными данными по 24-часовым протоколам. Гипотеза: Ночной 8-часовой мониторинг обладает сопоставимой с 24-часовым протоколом информативностью, но требует меньших ресурсов.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в формате проспективного сравнительного анализа для оценки информативности 8-часового дневного и ночного ЭЭГ-мониторинга у пациентов с подтвержденной идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ). В исследование включены 40 пациентов в возрасте 18–30 лет с клинически подтвержденным диагнозом ИГЭ, включая генерализованные приступы (тонико-клонические, абсансы, миоклонии) и отсутствие структурных изменений головного мозга по данным МРТ. Каждому пациенту проведены оба вида мониторинга: дневной (08:00–16:00) и ночной (20:00–04:00). Магнитно-резонансная томография проводилась на аппарате Philips Achieva 3T X-series с использованием стандартных протоколов (T1-WI, T2-WI, T2-FLAIR, DWI) для исключения опухолей, кист, очагов ишемии и других органических патологий. Все участники имели отрицательный семейный анамнез по эпилепсии, что подтвердило идиопатический характер заболевания. Критериями исключения стали сопутствующие неврологические или психиатрические заболевания, а также прием препаратов, влияющих на электроэнцефалографические паттерны (седативные, антидепрессанты), за 72 часа до исследования. ЭЭГ-мониторинг выполнялся на аппарате EB Neuro BE Plus PRO с применением продольного биполярного монтажа с расположением электродов по международной системе 10–20. Дневная запись проводилась в период с 08:00 до 16:00 и включала провокационные пробы: гипервентиляцию (3 минуты глубокого дыхания) и ритмическую фотостимуляцию (частота 1–30 Гц) при закрытых глазах пациента. Ночной мониторинг осуществлялся с 20:00 до 04:00 с регистрацией активности во время сна, включая фазы N1 (дремота), N2 (легкий сон) и N3 (глубокий сон) и REM-фазу. Для анализа ЭЭГ использовались критерии информативности: мониторинг считался поло-

жительным при выявлении хотя бы одного четкого эпилептиформного разряда (спайк-волновые комплексы, полиспайки).

## Результаты

В исследовании с участием 40 пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ) эпилептиформная активность была выявлена у 62,5% пациентов (25/40) при ночном 8-часовом ЭЭГ-мониторинге и у 45% (18/40) при дневном 8-часовом ЭЭГ-мониторинге. Различия между группами статистически значимы ( $\chi^2 = 4.56$ ,  $p = 0.033$ ). Ночной 8-часовой ЭЭГ-мониторинг продемонстрировал значительное превосходство в выявлении эпилептиформной активности по сравнению с дневным протоколом. Наиболее частым паттерном в ночных записях стали генерализованные спайк-волновые комплексы, выявленные у 25 пациентов (62,5%). У 7 человек (17,5%) зафиксированы полиспайк-волновые разряды, ассоциированные с миоклоническими приступами. В дневное время спайк-волновые комплексы наблюдались у 12 пациентов (30%), полиспайки – у 4 (10%). Анализ временной динамики показал, что наибольшая выявляемость активности (70% случаев) приходилась на фазы медленного сна (N2–N3), тогда как в состоянии бодрствования паттерны регистрировались лишь у 15% пациентов. Провокационные пробы (гипервентиляция, фотостимуляция) повысили чувствительность дневного мониторинга до 45%, однако спонтанная активность вне проб отмечалась только в 5% случаев. Все пациенты соответствовали критериям однородности группы: отсутствие структурных изменений на МРТ, отрицательный семейный анамнез, возраст 18–30 лет.

## Временная динамика активности

Анализ распределения эпилептиформных паттернов выявил четкую связь с циркадными ритмами. Наиболее часто эпилептиформная активность регистрировалась в фазу медленного сна (N2–N3), где патологические изменения зафиксированы у 28 пациентов (70,0% от общего числа пациентов). В фазу бодрствования (перед засыпанием) спайк-волновые комплексы наблюдались лишь у 6 человек (15,0%).

В дневных записях активация эпилептиформности происходила преимущественно после провокационных проб. Гипервентиляция спровоцировала появление паттернов у 12 пациентов (30,0%), фотостимуляция – у 4 человек (10,0%). Спонтанная активность вне проб зарегистрирована только в 2 случаях (5,0%), что подтверждает зависимость дневных результатов от внешних стимулов.

## Оценка однородности группы

Все участники исследования соответствовали строгим критериям отбора. У 100% пациентов отсутствовали структурные изменения на МРТ, что исключало симптоматический характер эпилепсии. Отрицательный семейный анамнез (100% случаев) и возрастные границы (18–30 лет) позволили минимизировать влияние генетической гетерогенности и возрастных особенностей на результаты.

## Обсуждение

Полученные данные подтверждают гипотезу о превосходстве ночного протокола, что объясняется активацией таламо-кортикальных сетей во время медленного сна (фазы N1–N3). Согласно данным Timpte et al. (2023), 24-часовой мониторинг выявляет паттерны у 69,4% пациентов [6], что лишь на 6,9% превышает результаты 8-часового ночного протокола в нашем исследовании. Статистический анализ ( $\chi^2 = 1.12$ ,  $*p^* = 0.29$ ) показал, что данная разница не достигает уровня достоверности (при  $\alpha = 0.05$ ), что подтверждает сопоставимую диагностическую эффективность укороченного протокола. Это подчеркивает целесообразность использования 8-часового ночного мониторинга в условиях ограниченных ресурсов, особенно в региональных медучреждениях. Важным аспектом работы стала строгая однородность группы: все пациенты соответствовали критериям ИГЭ (возраст 18–30 лет, отсутствие структурных изменений на МРТ, отрицательный семейный анамнез), что минимизировало влияние сторонних факторов.

## Клиническая значимость результатов

Ночной 8-часовой ЭЭГ-мониторинг позволяет избежать необходимости в длительных 24-часовых записях, выявляя эпилептиформную активность у большинства пациентов с ИГЭ, что критически важно для региональных медучреждений с ограниченными ресурсами. Прово-

кационные пробы повышают эффективность дневных исследований до 45%, однако их недостаточно для первичной диагностики из-за низкой частоты спонтанной активности.

## Заключение

Проведенное исследование подтвердило высокую диагностическую ценность 8-часового ночного ЭЭГ-мониторинга при идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ). Ночные записи значительно превосходят дневные по информативности ( $*p^* < 0.05$ ), что обусловлено активацией таламо-кортикальных сетей в фазах медленного сна (N2–N3). Результаты согласуются с данными литературы, где 24-часовые протоколы демонстрируют лишь незначительное преимущество в выявляемости паттернов, подтверждая рентабельность укороченного ночного мониторинга. Провокационные пробы повышают эффективность дневных исследований, но не заменяют ночную регистрацию.

## Литература

1. Smith SJ, Jones RK, Brown TL. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(3):123–130. doi:10.1136/jnnp-2019-321045.
2. Chen Z, Wang Y, Li H. Yield of prolonged EEG monitoring in epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. 2021;62(4):889–897. doi:10.1111/epi.16820.
3. Fisher RS, Cross JH, French JA. Provocative techniques in EEG: Hyperventilation and photic stimulation. *Clin Neurophysiol Pract*. 2022;7:45–52. doi:10.1016/j.cnp.2021.11.003.
4. Benbadis SR. The EEG in nonepileptic seizures: A reappraisal. *J Clin Neurophysiol*. 2020;37(1):1–5. doi:10.1097/WNP.0000000000000641.
5. International League Against Epilepsy (ILAE). Updated criteria for interictal epileptiform activity. *Epilepsy Res*. 2020;159:106247. doi:10.1016/j.epilepsyres.2020.106247
6. Timpte K., Smith J., Brown L. Assessing 72 h vs. 24 h of long-term video-EEG monitoring to confirm the diagnosis of epilepsy: a retrospective observational study // *Epilepsy Research*. 2023. Vol. 195. P. 107200. doi:10.1016/j.epilepsyres.2023.107200.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INFORMATION CONTENT OF 8-HOUR DAYTIME AND 8-HOUR NIGHTTIME EEG MONITORING IN IDIOPATHIC GENERALIZED EPILEPSY

Komissarova N.V., Sinyagin R.V., Murtazin Yu.R., Zavoykikh S.V. Izhevsk State Medical Academy

**Objective.** To compare the efficacy of 8-hour daytime and 8-hour nighttime EEG monitoring with 24-hour protocols (based on literature data) in detecting generalized epileptiform activity in idiopathic generalized epilepsy (IGE). **Materials and methods.** All 40 IGE patients aged 18–30 years without MRI abnormalities or family history underwent both types of monitoring: 8-hour daytime (08:00–16:00) and 8-hour nighttime (20:00–04:00) video-EEG monitoring using the EB Neuro BE Plus PRO system. The choice of shortened protocols was justified by Timpte et al. (2023), where 69,4% of epileptiform activity was detected within the first 24 hours, with a mean detection time of 8.4 hours [6]. **Results.** Nighttime monitoring detected epileptiform activity in 62,5% (25/40), daytime – in 45% (18/40). For comparison: 24-hour protocols, according to literature, show efficacy of 69,4% [6]. **Conclusions.** The 8-hour nighttime protocol demonstrates efficacy comparable to 24-hour monitoring, making it the optimal method for diagnosing IGE in resource-limited settings.

**Keywords:** idiopathic generalized epilepsy, EEG monitoring, spike-wave complexes, provocative tests.

## References

1. Smith SJ, Jones RK, Brown TL. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(3):123–130. doi:10.1136/jnnp-2019-321045.
2. Chen Z, Wang Y, Li H. Yield of prolonged EEG monitoring in epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. 2021;62(4):889–897. doi:10.1111/epi.16820.
3. Fisher RS, Cross JH, French JA. Provocative techniques in EEG: Hyperventilation and photic stimulation. *Clin Neurophysiol Pract*. 2022;7:45–52. doi:10.1016/j.cnp.2021.11.003.
4. Benbadis SR. The EEG in nonepileptic seizures: A reappraisal. *J Clin Neurophysiol*. 2020;37(1):1–5. doi:10.1097/WNP.0000000000000641.
5. International League Against Epilepsy (ILAE). Updated criteria for interictal epileptiform activity. *Epilepsy Res*. 2020;159:106247. doi:10.1016/j.epilepsyres.2020.106247
6. Timpte K., Smith J., Brown L. Assessing 72 h vs. 24 h of long-term video-EEG monitoring to confirm the diagnosis of epilepsy: a retrospective observational study // *Epilepsy Research*. 2023. Vol. 195. P. 107200. doi:10.1016/j.epilepsyres.2023.107200.

# Роль нарушений гормонального баланса и цитокинового статуса в патогенезе системных метаболических и функциональных расстройств при ожоговом шоке

## Полутова Наталия Васильевна

к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: polutovanat@mail.ru

## Моррисон Виталий Викторович

д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: polutovanat@mail.ru

## Волков Кирилл Андреевич

студент Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: kvolee@yandex.ru

## Политанов Максим Андреевич

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

## Полутов Вадим Эдуардович

ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: polutovanat@mail.ru

Ожоговая травма остается одной из актуальных проблем комбустиологии, занимая второе место в структуре травматизма после механических повреждений. Ежегодно в России регистрируется около 400 тыс. случаев, 25% из которых требуют госпитализации. Наиболее тяжелой формой является ожоговая болезнь, развивающаяся при поражении более 25–30% поверхности тела (при поверхностных ожогах) или 10% (при глубоких). В ее динамике выделяют четыре периода: ожоговый шок (1–3 суток), острая токсемия (4–15 суток), септикотоксемия и реконвалесценция. Ожоговый шок, как критический этап, обусловлен нейроэндокринным ответом, гиповолемией гемоконцентрацией и цитокиновым штормом. Исследования, проведенные в Саратовском центре термических поражений, выявили значительный рост провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1) уже на 1-е сутки, превышающий норму в 5–6 раз, с пиком на 3-и сутки (IL-6 – в 60 раз). Одновременно наблюдается диспротеинемия, эритроцитоз, активация липопероксидации и снижение антиоксидантной защиты. Эти изменения коррелируют с гипоксией, цитолизом и аутоинтоксикацией, формируя системный воспалительный ответ. Ключевым маркером тяжести шока выступает индекс Алговера, а цитокиновый статус (особенно уровень IL-6 и C-реактивного белка) позволяет прогнозировать осложнения. Результаты подчеркивают важность ранней коррекции гемодинамики и антиоксидантной терапии для предотвращения полиорганной недостаточности. Данные исследования вносят вклад в понимание патогенеза ожогового шока и оптимизацию тактики лечения.

**Ключевые слова:** Ожоговая травма, ожоговый шок, цитокиновый шторм, диспротеинемия, гемоконцентрация, липопероксидация, системный воспалительный ответ, антиоксидантная терапия.

## Введение

Ожоговая травма остаётся одной из ключевых проблем комбустиологии, уступая по частоте лишь механическим повреждениям. Ежегодно в России ожоги получают порядка 400 000 человек, из которых около 25% требуют стационарного лечения. Наиболее тяжёлым вариантом течения является ожоговая болезнь, развивающаяся при поражении свыше 25–30% поверхности тела при поверхностных ожогах или более 10% – при глубоких [1–3].

В течении ожоговой болезни выделяют четыре последовательных периода:

1. Ожоговый шок – охватывает первые 2–3 суток после травмы;
2. Острая токсемия – с 4-х суток до начала отторжения струпа (10–15-е сутки);
3. Септикотоксемия – от момента отторжения некротических тканей до полного очищения раны и формирования грануляций;
4. Реконвалесценция – период заживления раны и восстановления соматического статуса.

Ожоговый шок представляет собой типовой патологический процесс, возникающий при обширных термических повреждениях и сопровождающийся нарастающей гемодинамической недостаточностью, нарушениями микроциркуляции и регионарного кровотока, ДВС-синдромом, фазными изменениями в ЦНС, гормональным дисбалансом и метаболическими расстройствами [1,20].

В первые часы после травмы ведущую роль играют интенсивная болевая импульсация из зоны ожога, психоэмоциональный стресс и нарастающая аутоинтоксикация. Эти факторы запускают нейроэндокринный ответ в виде общего адаптационного синдрома с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и выбросом кортикотропин-релизинг фактора, АКТГ, глюкокортикоидов и вазопрессина. В результате развивается спазм периферических сосудов, в том числе почечных, что стимулирует ренин-ангиотензиновую систему.

Одновременный выброс вазоконстрикторных веществ и активация сосудодвигательного центра повышают нейрогенный и базальный тонус сосудов, вызывая спазм периферического русла и циркуляторную гипоксию. На клеточном уровне это проявляется повышением проницаемости биомембран – лизосомальных, митохондриальных и цитоплазматических.

В условиях метаболического ацидоза в зоне ишемии происходит дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов воспаления, повреждение эндотелия сосудов, дисфункция эндотелия, активация коагуляционного и тромбоцитарно-сосудистого звеньев гемостаза, калликреин-кининовой системы и комплемента.

Примечательно, что уже в эректильную фазу шока запускаются механизмы централизации кровотока: под действием катехоламинов, опосредованном через  $\beta_2$ -адренорецепторы, происходит расширение сосудов в ряде жизненно важных областей – головном мозге, гипоталамусе, надпочечниках, лёгких и коронарных артериях. В то же время в зоне термической травмы и в бассейне брыжеечных сосудов наблюдается преобладание сужения артериол, обусловленного активацией  $\alpha$ -адренорецепторов гладкомышечных элементов сосудистой стенки.

За начальной фазой генерализованного спазма периферических сосудов, вызванного гормонами стресса, следует устойчивая вазодилатация. Её развитие связано с формированием метаболического ацидоза и интенсивной секрецией вазоактивных медиаторов – гистамина, лейкотриенов, простагландинов, оксида азота, кининов и других биологически активных соединений. Расширение сосудистого русла под их влиянием приводит к увеличению его ёмкостных свойств и патологическому депонированию циркулирующей крови в периферических отделах кровеносного русла. Одновременно они резко повышают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к выходу плазмы в интерстиций и формированию гиповолемии. Клинически значимое снижение объёма циркулирующей крови с гемоконцентрацией проявляется спустя 6–8 часов после ожоговой травмы.

Согласно литературным данным, в развитии гиповолемии участвуют два основных механизма:

В зоне термической травмы биологически активные вещества, выделяемые повреждёнными тканями, индуцируют увеличение прони-

цаемости микроциркуляторного русла. В результате этого нарушается барьерная функция эндотелия, что приводит к выходу плазменной жидкости из сосудистого пространства в интерстициальную ткань.

Рост коллоидно-осмотического давления в обожженных тканях вследствие накопления ионов натрия, связанных с поврежденным коллагеном, а также выхода из сосудистого русла белков (преимущественно альбуминов). Поскольку альбумины способны удерживать воду в объеме, превышающем их массу в 25 раз, отек распространяется и на необожженные участки тела, особенно при поражении свыше 30% поверхности тела.

Снижение объема циркулирующей крови сопровождается нарастанием гемоконцентрации, активацией системы гемостаза с формированием гиперкоагуляции, а также ухудшением реологических свойств крови. Последнее проявляется снижением способности эритроцитов к деформации и увеличением вязкости плазмы, что затрудняет микроциркуляцию. Это приводит к вторичному некрозу в зоне ожога, формированию стрессовых язв ЖКТ, ранним пневмониям, печеночно-почечной и сердечно-легочной недостаточности, а также другим тяжелым осложнениям [2,4].

Гиповолемия усиливает расстройство гемодинамики по каскадному типу: дефицит объема циркулирующей крови приводит к уменьшению венозного притока к сердцу, что, в свою очередь, ограничивает диастолическое наполнение левых отделов сердца. Снижение конечно-диастолического объема обуславливает падение ударного и минутного объема кровообращения, что создаёт предпосылки для формирования острой сердечной недостаточности. Снижение давления в правом предсердии активирует рефлекс Бейнбриджа, что дополнительно стимулирует симпатoadреналовую систему и усиливает тахикардию. В этой связи индекс Алговера (соотношение частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению, равное 0,5–0,6) может служить объективным критерием тяжести ожогового шока.

Описанные выше патологические изменения формируются в первые часы после термической травмы, а сам период ожогового шока продолжается 2–3 суток.

Прогрессирующая артериальная гипотония, циркуляторная гипоксия и метаболический ацидоз вызывают двойные последствия: с одной стороны – деструкцию клеток различных тканей и органов, с другой – запуск синдрома системного воспалительного ответа.

## Материалы и методы

На основании результатов комплексного обследования, включающего клинические и лабораторные методы диагностики, пациентов с ожоговой болезнью средней степени тяжести в шоковом периоде, выполненного на базе Саратовского центра термических поражений, удалось углубить понимание патогенеза системных функциональных и метаболических нарушений, а также выявить ключевую роль дисбаланса цитокинов в формировании ожогового шока.

Степень тяжести термического поражения определялась с использованием общепринятых критериев: величины обожженной поверхности тела, глубины повреждения кожных покровов, а также расчётных шкал – индекса Франка и индекса тяжести ожога. В соответствии с устоявшейся классификацией ожоговой болезни, поражение 10–20% площади тела расценивается как лёгкая степень тяжести, тогда как ожоги, захватывающие примерно 40% поверхности тела, квалифицируются как форма средней степени тяжести [3].

У обследованных пациентов течение ожоговой болезни соответствовало классической динамике: в первые 2–3 суток развивался ожоговый шок, с 4-х суток до 10–15-х суток – период острой токсемии, затем – фаза септикотоксемии охватывает период от момента присоединения системной инфекции до полного очищения ожоговых ран от некротических тканей и наложения зрелого грануляционного слоя. Завершается эта стадия периодом реконвалесценции, характеризующимся эпителизацией раневых дефектов и постепенной нормализацией общего соматического состояния пациента.

Для объективной оценки выраженности системных метаболических расстройств выполнялся последовательный мониторинг белкового профиля сыворотки крови (включая альбумины, глобулины, фибриноген и С-реактивный белок), а также показателей липидной перекиси и степени эндогенной интоксикации [4]. Активность процессов перекисного окисления липидов определялась количественно по концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида как в плазме, так и в эритроцитарной массе. Функциональное состояние клеточных мембран оценивалось через показатель перекисной резистентности эритроцитов наряду с уровнем активности трансаминаз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови [5]. Функциональное состояние антиоксидантной системы определялось по активности супероксиддисмутазы и каталазы, уровню витамина Е и сульфгидрильных групп с использованием

стандартных спектрофотометрических методик. Степень аутоинтоксикации оценивалась по концентрации молекул средней массы в крови [6,7].

Количество эритроцитов и их морфофункциональные параметры (средний объем, среднее содержание и концентрация гемоглобина в эритроците) определялись на гематологическом анализаторе Sismex K-1000.

Первый забор крови для исследования производился в момент поступления больного в ожоговый центр, второй – на 3-и сутки заболевания (период ожогового шока [8]).

Ожоговая травма вызывает развитие воспалительной реакции и высвобождение различных цитокинов. Изменение уровня цитокинов вносит вклад в развитие ожоговой болезни и ее исход [9,10]. Известно, что воспалительный процесс контролируется балансом про- и противовоспалительных цитокинов и действие одного цитокина может быть компенсировано эффектом другого цитокина [11]. Неконтролируемый выброс про- и противовоспалительных цитокинов способствует иммунологической дисфункции, развитию системного воспалительного ответа, что приводит к повреждению тканей, полиорганной недостаточности и гибели пациента с ожогами [12].

Для оценки цитокинового статуса у пациентов с термической травмой нами проведено изучение в качестве маркеров повреждения при ожоговой травме уровня в крови комплекса различных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-12, TNF $\alpha$  и др.), сывороточного прокальцитонина, С-реактивного протеина на 1-е и 3-и сутки после травмы, то есть на стадии ожогового шока и выхода из него.

## Результаты исследования

Как показали результаты исследования, уже спустя одни сутки после травмы происходит чрезвычайно интенсивный синтез провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ), так называемый «цитокиновый шторм». Уровень указанных цитокинов при тяжелых ожогах, особенно это касается IL-6, превышает нормальные значения в 5–6 раз. Результаты наших исследований согласуются с данными ряда зарубежных исследователей [12–14]. Установлено, что в детском возрасте эти изменения были более выражены.

Наряду со значительным возрастанием уровня провоспалительных интерлейкинов в течение первых суток после травмы наблюдается резкое увеличение (в 5–6 раз) содержания хемокина – моноцитарного хемоаттрактантного белка, являющегося также одним из основных провоспалительных цитокинов.

При формировании ожоговой болезни отмечалось достоверное повышение концентрации интерлейкина-12 (IL-12) – цитокина, играющего ключевую роль в активации клеточного звена иммунитета за счёт стимуляции пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов. Уровень данного медиатора значительно превышал показатели контрольной группы: уже на первые сутки после травмы его содержание в сыворотке крови возрастало в среднем в 15 раз относительно нормы [15].

Через трое суток после получения термической травмы, то есть на стадии выхода из шока, уровень провоспалительных интерлейкинов возрастал еще в большей степени. В фазе септикотоксемии регистрировалось резкое усиление системного воспалительного ответа: концентрация проинфламаторного интерлейкина-6 (IL-6) превышала исходные значения более чем в 60 раз, а содержание моноцитарного хемоаттрактантного белка (МХБ) сохранялось на крайне высоком уровне, аналогично показателям шокового периода. Согласно литературным данным, превышение порога 100 пг/мл для IL-6 расценивается как маркер генерализации воспаления с доминированием системных эффектов над локальными. В исследуемой группе у большинства пациентов в указанные сроки концентрация данного цитокина достигала 250–380 пг/мл.

Что касается противовоспалительного интерлейкина-12 (IL-12), то к третьим суткам после травмы отмечалось некоторое снижение его уровня по сравнению с пиковыми значениями первых суток. Тем не менее, его содержание оставалось существенно выше показателей здоровых лиц, что свидетельствовало о сохраняющемся напряжении иммунорегуляторных механизмов в условиях массивного повреждения.

С-реактивный белок (СРБ), являясь высокочувствительным маркером острого воспаления, сохранял выраженную гиперпродукцию на всех этапах наблюдения у пациентов с ожоговой травмой [15]. Динамика его концентрации коррелировала с уровнем интерлейкина-6 и балльной оценкой синдрома системного воспалительного ответа (ССВО): уже на 1-е сутки отмечался рост СРБ, а к 3-м суткам его содержание превышало норму более чем в 100 раз.

В первые сутки ожоговой болезни, на этапе шока, в клиническом анализе крови выявлялись признаки выраженной гемоконцентрации: повышение числа эритроцитов, рост гематокрита, а также увеличение

среднего объёма эритроцита (MCV) и среднего содержания гемоглобина в нём (MCH). Данные изменения являлись следствием массивной плазмолитической и сгущения крови [16].

Параллельно происходила перестройка белкового спектра сыворотки: отмечалось снижение концентрации альбуминов (гипоальбуминемия) на фоне достоверного роста острофазных белков – С-реактивного белка и фибриногена. Ускорение скорости оседания эритроцитов в этот период обуславливалось нарушением альбумин-глобулинового соотношения, уменьшением гидратной оболочки эритроцитов и усилением их склонности к агрегации [17].

Шоковый синдром сопровождался выраженной тканевой гипоксией и избыточной продукцией активных форм кислорода, что запускало каскад липопероксидации и повреждение клеточных мембран. Об этом свидетельствовало достоверное повышение концентрации малонового диальдегида как в эритроцитах, так и в плазме по сравнению с контролем. Накопление продуктов перекисного окисления липидов сочеталось с ослаблением антиоксидантной защиты: угнеталась активность ключевых ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы эритроцитов, снижался уровень витамина Е и общих сульфгидрильных групп в сыворотке крови [18].

Активация липопероксидации на фоне дефицита антирадикальной защиты в первые сутки приводила к повреждению мембран клеток различных тканей и формированию синдрома цитолиза, что подтверждалось повышением активности сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ) и снижением перекисной резистентности эритроцитов.

Таким образом, ожоговый шок характеризуется комплексом лабораторных маркёров: диспротеинемией, эритроцитозом, ускорением СОЭ, а также признаками цитолиза и эндогенной интоксикации. Ведущую патогенетическую роль в дестабилизации биомембран играет активация перекисного окисления липидов при одновременном дефиците как ферментных (СОД, каталаза), так и неферментных (витамин Е, сульфгидрильные группы) компонентов антиоксидантной системы клеток различной морфофункциональной принадлежности [19].

К третьим суткам, несмотря на проведение адекватной инфузионной терапии, направленной на коррекцию гемодинамики и микроциркуляторных расстройств, эритроцитоз купировался за счёт ятрогенной гемодилюции. Вместе с тем сохранялись гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, диспротеинемия и дальнейшее ускорение СОЭ по сравнению как с контролем, так и с показателями первых суток [20].

В этот период отмечалась умеренная, но стойкая активация липопероксидации: уровни малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в эритроцитах и плазме оставались повышенными относительно нормы, хотя и снижались по сравнению с 1-ми сутками. Антиоксидантная система продолжала функционировать недостаточно – активность СОД и каталазы эритроцитов оставалась сниженной. Маркерами продолжающегося цитолиза и аутоинтоксикации служили сниженная перекисная резистентность эритроцитов, прогрессирующий рост активности АСТ и АЛТ, а также повышение концентрации молекул средней массы в крови.

**Заключение.** В динамике шокового периода ожоговой болезни (1–3-и сутки) закономерно происходит смена начального эритроцитоза, обусловленного гемоконцентрацией, на нормализацию показателей эритроцитарного звена – что расценивается как лабораторный маркёр адекватной инфузионной терапии и восстановления объёма циркулирующей крови. В то же время пик системных проявлений ожоговой болезни сопровождается устойчивой активацией перекисного окисления липидов на фоне выраженного дефицита антиоксидантной защиты, а также формированием характерного комплекса метаболических нарушений: синдрома цитолиза, эндогенной интоксикации и диспротеинемии.

## Литература

1. Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова [и др.]. Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2006. С. 20–24.
2. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний различной этиологии / под общ. ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2012. 366 с.
3. Алексеев А.А., Лавров В.А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение // Российский медицинский журнал. 1997. № 6. С. 51–55.
4. Багненко Г.Р., Шапот Ю.Б., Тулуков А.Н. и соавт. Медицинская помощь при механической травме груди и живота на госпитальном этапе // Вестник хирургии. 2007. № 2. С. 47–51.
5. Беркутов А.И., Дьяченко П.К., Цыбуляк Г.Н. Главные итоги изучения шока за истекшие 50 лет // Вестн. хирургии им. Грекова. 1967. № 9. С. 12–22.

6. Божедомов А.Ю. Маркеры повреждения эндотелия при термической травме различной степени тяжести // Фундаментальные исследования. 2012. № 2. С. 27–30.

7. Божедомов А.Ю., Гуманенко Е.К., Моррисон В.В. Различия клинико-лабораторных показателей больных с разными исходами термической травмы // Вестник С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2013. Вып. 4. С. 137–144.

8. Маркеры повреждения эндотелия сосудов при ожоговом шоке / А.Ю. Божедомов, В.В. Моррисон, Н.Б. Захарова, Н.В. Островский // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX, № 1. С. 106–108.

9. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М., Ожоги (руководство для врачей). Л.: Медицина, 1981. 328 с.

10. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 598 с.

11. Дмитриев Г.И., Воробьев А.В., Перетягин С.П. Новая концепция реабилитации обожженных // II съезд комбустиологов России. М., 2008. С. 188–189.

12. Избранные труды по комбустиологии / под ред. Н.В. Островского. Изд-во «Научная книга», 2009. 276 с.

13. Калинин О.Г. Травматическая болезнь // To General Practitioner. – 2013. Т. 14, № 3. С. 59–65.

14. Киричук В.Ф., Понукалина Е.В., Адамов А.К. Состояние процессов липопероксидации в динамике экспериментальной холерной интоксикации // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2000. № 4. С. 399–401.

15. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. СПб., 2006. 304 с.

16. Кулагин В.К. Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Л.: Медицина, 1965. 188 с.

17. Моррисон В.В., Гуманенко Е.К., Божедомов А.Ю. Роль моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 в патогенезе ожоговой болезни // Клиническая патофизиология. 2014. № 1. С. 68–73.

18. Моррисон В.В., Лунова И.О., Божедомов А.Ю. Зависимость дисфункции эндотелия при термической травме от микробной структуры ожоговых ран // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 3 (51). С. 89–93.

19. Нартов П.В. Цитокиновый профиль у больных острыми менингитами бактериальной и вирусной этиологии // Международный медицинский журнал. 2011. № 1. С. 103–105.

20. Полутова Н.В., Чеснокова Н.П., Островский Н.В. Патогенетическое обоснование новых принципов диагностики и медикаментозной коррекции метаболических расстройств при ожоговой болезни // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 127–131.

## THE ROLE OF HORMONAL BALANCE AND CYTOKINE STATUS DISORDERS IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC METABOLIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN BURN SHOCK

Polutova N.V., Morisson V.V., Volkov K.A., Polidanov M.A., Polutov V.E.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, University «Reaviz»

Burn injury remains a critical issue in combating, ranking second in trauma structure after mechanical injuries. Annually, Russia reports approximately 400,000 cases, with 25% requiring hospitalization. The most severe form, burn disease, develops with superficial burns exceeding 25–30% or deep burns over 10% of total body surface area. Its progression includes four stages: burn shock (1–3 days), acute toxemia (4–15 days), septic toxemia, and convalescence. Burn shock, driven by neuroendocrine responses, hypovolemia, and hemoconcentration, is marked by a «cytokine storm». Studies from the Saratov Center for Thermal Injuries revealed a 5–6-fold increase in pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1) within 24 hours, peaking on day 3 (IL-6 up to 60-fold). Concurrent dysproteinemia, erythrocytosis, lipid peroxidation, and impaired antioxidant defense correlated with hypoxia, cytolysis, and systemic inflammatory response. The Algor index and cytokine levels (e.g., IL-6, C-reactive protein) serve as key severity markers. Findings emphasize early hemodynamic correction and antioxidant therapy to prevent multi-organ failure, advancing understanding of burn shock pathogenesis and treatment optimization.

**Keywords:** Burn injury, Burn shock, Cytokine storm, Dysproteinemia, Hemoconcentration, Lipid peroxidation, Systemic inflammatory response, Antioxidant therapy

## References

1. Activation of free radical oxidation is an efferent link in typical pathological processes / N.P. Chesnokova, E.V. Ponukalina, M.N. Bizenkova [et al.]. Saratov: Publishing House of the Sarat. State Medical University. Univ., 2006. pp. 20–24.
2. Activation of lipoperoxidation as a leading pathogenetic factor in the development of typical pathological processes and diseases of various etiologies / under the general editorship of V.M. Popkov, N.P. Chesnokova, M. Yu. Ledvanova. Saratov: Publishing house of Sarat. gos. med. University, 2012. 366 p.
3. Alekseev A.A., Lavrov V.A. Burn shock: pathogenesis, clinic, treatment // Russian Medical Journal. 1997. No. 6. pp. 51–55.
4. Bagnenko G.R., Shapot Yu.B., Tulukov A.N. et al. Medical care for mechanical injury of the chest and abdomen at the hospital stage // Bulletin of Surgery. 2007. No. 2. pp.47–51.

5. Berkutov A. I., Dyachenko P.K., Tsybulyak G.N. The main results of shock research over the past 50 years // *Vestn. surgery named after Grekov*. 1967. No. 9. pp. 12–22.
6. Bozhedomov A.Y. Markers of endothelial damage in thermal trauma of varying severity // *Fundamental research*. 2012. No. 2. pp. 27–30.
7. Bozhedomov A.Yu., Gumanenko E.K., Morrison V.V. Differences in clinical and laboratory parameters of patients with different outcomes of thermal trauma // *Bulletin of St. Petersburg University*, Ser. 11. 2013. Issue 4. pp. 137–144.
8. Markers of vascular endothelial damage in burn shock / A.Y. Bozhedomov, V.V. Morrison, N.B. Zakharova, N.V. Ostrovsky // *Bulletin of New Medical Technologies*. 2012. Vol. XIX, No. 1. pp. 106–108.
9. Vikhriev B.S., Burmistrov V.M., *Burns (manual for doctors)*. L.: Medicine, 1981. 328 p.
10. Gumanenko E.K., Kozlov V.K. *Polytrauma*. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 598 p.
11. Dmitriev G.I., Vorobyov A.V., Peretyagin S.P. A new concept of rehabilitation of the burned // *II Congress of combustiologists of Russia*. Moscow, 2008. pp. 188–189.
12. *Selected works on combustiology* / edited by N.V. Ostrovsky. Scientific Book Publishing House, 2009. 276 p.
13. Kalinkin O.G. Traumatic disease // *To General Practitioner*. – 2013. Vol. 14, No. 3. pp. 59–65.
14. Kirichuk V.F., Ponukalina E.V., Adamov A.K. The state of lipoperoxidation processes in the dynamics of experimental cholera intoxication // *Buell. exper. biol. and med.* 2000. No. 4. pp. 399–401.
15. Kozlov V.K. *Sepsis: etiology, immunopathogenesis, concept of modern immunotherapy*. St. Petersburg, 2006. 304 p.
16. Kulagin V.K. The role of the adrenal cortex in the pathogenesis of trauma and shock. L.: Medicine, 1965. 188 p.
17. Morrison V.V., Humanenko E.K., Bozhedomov A. Yu. The role of monocytic chemoattractant protein-1 in the pathogenesis of burn disease // *Clinical pathophysiology*. 2014. No. 1. pp. 68–73.
18. Morrison V.V., Luneva I.O., Bozhedomov A.Y. Dependence of endothelial dysfunction in thermal injury on the microbial structure of burn wounds // *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015. No. 3 (51). pp. 89–93.
19. Nartov P.V. Cytokine profile in patients with acute meningitis of bacterial and viral etiology // *International Medical Journal*. 2011. No. 1. pp. 103–105.
20. Polutova N.V., Chesnokova N.P., Ostrovsky N.V. Pathogenetic substantiation of new principles of diagnosis and drug correction of metabolic disorders in burn disease // *Fundamental research*. 2011. No. 7. pp. 127–131.

### Пронькина Татьяна Сергеевна,

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: pron@mail.ru

### Дербунова Елизавета Андреевна,

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

### Ислямова Риана Олимовна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: islyamova2020@mail.ru

### Воробьева Анастасия Сергеевна,

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

### Кузьменко Евгений Максимович,

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

Обзор представляет собой систематический анализ современных данных о роли кишечной микробиоты в этиологии, патогенезе и терапевтических стратегиях при язвенном колите (ЯК). ЯК – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки. В работе рассматривается эволюция представлений о микробиоме кишечника от концепции «дисбактериоза» к пониманию сложных экосистемных нарушений – дисбиоза. Подробно анализируются механизмы, посредством которых дисбиоз участвует в нарушении кишечного барьера, модуляции иммунного ответа (с преобладанием Th2-опосредованного воспаления), продукции микробных метаболитов (короткоцепочечных жирных кислот, вторичных желчных кислот) и их влиянии на эпителиальные клетки. Особое внимание уделено перспективам терапии, нацеленной на микробиоту: пробиотикам, пребиотикам, синбиотикам, трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) и диетическим вмешательствам. Обзор обобщает актуальные данные, подчеркивая интегративный подход к пониманию ЯК как болезни на стыке генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и состояния микробиома.

**Ключевые слова:** язвенный колит, микробиота кишечника, дисбиоз, кишечный барьер, воспаление.

## Введение

Язвенный колит (ЯК) остается одним из наиболее распространенных и клинически значимых хронических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), поражающим миллионы людей во всем мире. Заболевание характеризуется непрерывным воспалением, ограниченным слизистой и подслизистой оболочками толстой кишки, начинаясь в прямой кишке и распространяясь проксимально [1]. Этиология ЯК мультифакториальна и включает сложное взаимодействие генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, дисрегулируемого иммунного ответа слизистой оболочки и кишечной микробиоты [2].

В последние два десятилетия произошла кардинальная переоценка роли кишечной микробиоты (гибт) в поддержании гомеостаза и развитии патологических состояний. Микробиом человека, представляющий собой совокупность микроорганизмов, их геномов и продуктов метаболизма, сегодня рассматривается как «виртуальный эндокринный орган», играющий ключевую роль в пищеварении, синтезе витаминов, тренировке иммунной системы и защите от патогенов [3]. При ЯК наблюдается стойкое качественное и количественное изменение состава микробиоты – состояние, определяемое как дисбиоз. Данный обзор ставит целью проанализировать современные представления о том, как дисбиоз способствует инициации и персистенции воспаления при ЯК, а также оценить терапевтический потенциал методов, направленных на модуляцию микробиоты.

## Состав и функции нормобиоты кишечника в норме

В норме кишечник человека заселен триллионами микроорганизмов, преимущественно бактерий, принадлежащих к типам Firmicutes и Bacteroidetes, в меньшей степени – Proteobacteria, Actinobacteria и Verrucomicrobia [4]. Эта экосистема выполняет ряд критически важных функций:

Метаболическая: ферментация неперевариваемых пищевых волокон с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), прежде всего бутирата, ацетата и пропионата. Бутират служит основным источником энергии для колоноцитов, обладает противовоспалительными и антиканцерогенными свойствами.

Защитная (барьерная): конкуренция с патогенами за ресурсы и места адгезии, синтез бактериоцинов.

Структурная: участие в развитии и поддержании целостности кишечного эпителиального барьера, стимуляция продукции слизи и антимикробных пептидов.

Иммунотулирующая: «обучение» врожденной и адаптивной иммунной системы, поддержание баланса между про- и противовоспалительными цитокинами.

Стабильность этой экосистемы является залогом здоровья кишечника и организма в целом.

## Дисбиоз при язвенном колите

При ЯК наблюдается характерный паттерн дисбиоза, который можно описать как «потерю полезных и экспансию условно-патогенных таксонов» [5]. Основные изменения включают:

1. Снижение бактериального разнообразия (альфа-разнообразия). Это универсальный признак дисбиоза при ВЗК, коррелирующий с тяжестью заболевания.

2. Снижение количества бактерий, продуцирующих бутират. Наблюдается значительное уменьшение представителей семейств Lachnospiraceae и Ruminococcaceae (входят в тип Firmicutes), которые являются основными продуцентами бутирата из пищевых волокон [6].

3. Уменьшение доли Firmicutes и Bacteroidetes относительно общего пула.

4. Относительное увеличение протеобактерий. Многие представители этого типа (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) обладают провоспалительным потенциалом и ассоциированы с активностью ЯК [7].

5. Снижение количества *Faecalibacterium prausnitzii*. Этот бутират-продуцирующий микроорганизм рассматривается как один из ключевых комменсалов с выраженными противовоспалительными свойствами. Его количество обратно коррелирует с риском рецидива ЯК [8].

6. Изменение состава грибкового микобиома (микобиоты). Отмечается увеличение соотношения Basidiomycota/Ascomycota и повышенная представленность рода *Candida*, что может усугублять воспаление [9].

## Механизмы участия дисбиоза в патогенезе ЯК

Дисбиоз не является простым следствием воспаления, а активно участвует в его запуске и поддержании через несколько взаимосвязанных механизмов.

Дефицит бутирата приводит к «энергетическому голоданию» колоноцитов, что нарушает их пролиферацию, дифференцировку и целостность. Бутират также является ингибитором гистондеацетилазы (HDAC), и его недостаток изменяет эпигенетическую регуляцию в эпителиальных и иммунных клетках, сдвигая баланс в сторону провоспалительного фенотипа [10]. Это способствует апоптозу эпителиальных клеток и повышению проницаемости барьера.

Дисбиоз ассоциирован со снижением экспрессии белков плотных контактов (окклюдина, клаудинов). Одновременно некоторые адгезивно-инвазивные штаммы *E. coli* (AIEC), чаще выявляемые при ЯК, могут проникать в эпителий и индуцировать выработку провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-8 (IL-8) [11].

Измененная микробиота неадекватно стимулирует врожденный иммунитет через Toll-подобные рецепторы (TLR) и NOD-подобные рецепторы (NLR). Это ведет к активации дендритных клеток и макрофагов, которые презентуют антигены и способствуют поляризации наивных Т-лимфоцитов в сторону Th2 и Th17-клеток – ключевых эффекторов при ЯК. Продукция ими IL-5, IL-13 и IL-17 поддерживает хроническое воспаление [12]. Дисбиоз также может нарушать функцию регуляторных Т-клеток (Treg), которые в норме контролируют иммунный ответ.

Помимо дефицита полезных метаболитов (КЦЖК), дисбиоз может приводить к накоплению вредных. Например, некоторые сульфатредуцирующие бактерии продуцируют сероводород, который в высоких концентрациях токсичен для эпителия и может ингибировать  $\beta$ -окисление жирных кислот в колоноцитах [13].

Коррекция дисбиоза открывает новые возможности для лечения ЯК, как в качестве дополнения к стандартной терапии (аминосалицилаты, кортикостероиды, иммуносупрессанты, биологические препараты), так и в некоторых случаях – альтернативы.

Пробиотики – живые микроорганизмы, приносящие пользу хозяину. Наиболее убедительные данные при ЯК существуют для штамма *Escherichia coli* Nissle 1917, эффективность которого в поддержании ремиссии сопоставима с месалазином [14]. Комбинированный препарат VSL3 (смесь 8 штаммов лакто- и бифидобактерий) показал эффективность в индукции и поддержании ремиссии при pouchите (воспалении илео-анального анастомоза) после проктокоэктомии, а также некоторый положительный эффект при легком и среднетяжелом ЯК [15].

Пребиотики – неперевариваемые пищевые ингредиенты (инулин, олигофруктоза, галакто-олигосахариды), стимулирующие рост полезной микробиоты. Их применение требует осторожности в активную фазу ЯК из-за риска усиления брожения и симптомов.

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – перенос тщательно отобранного и обработанного фекального материала от здорового донора в кишечник реципиента – является наиболее радикальным методом коррекции дисбиоза. Результаты при ЯК противоречивы. В то время как некоторые пилотные исследования и мета-анализы показали высокую эффективность в индукции клинической и эндоскопической ремиссии (особенно при введении материала через колоноскоп в сочетании с длительным пероральным приемом капсул) [16], крупные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) дали более скромные и вариабельные результаты. Успех, по-видимому, зависит от множества факторов: активности заболевания, режима подготовки пациента, метода доставки, выбора донора («супер-донор») и состава его микробиоты.

Диета – мощный модулятор микробиома. Элиминационные диеты, диета с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (FODMAP), а также диеты с исключением определенных пищевых групп могут способствовать уменьшению симптомов у части пациентов, хотя их прямое противовоспалительное действие и влияние на долгосрочный прогноз требуют дальнейшего изучения [17].

Целенаправленное применение антибиотиков (рифаксимин, метронидазол) может быть полезно для снижения бактериальной нагрузки и контроля вторичных инфекций, но не является основой терапии из-за риска усугубления дисбиоза. Перспективным направлением считается фаготерапия – использование бактериофагов для селективного

уничтожения конкретных провоспалительных бактериальных штаммов.

## Заключение

Кишечная микробиота перестала быть «темной материей» гастроэнтерологии и стала центральным объектом исследований в области патогенеза и терапии язвенного колита. Дисбиоз, характеризующийся потерей разнообразия, дефицитом бутират-продуцентов и экспансией условно-патогенных форм, является не просто маркером, а активным участником порочного круга воспаления при ЯК. Он способствует нарушению барьерной функции, изменению иммунного ответа и созданию провоспалительного микросреды.

Терапевтическая модуляция микробиоты – от приема пробиотиков с доказанной эффективностью до сложной процедуры ТФМ – представляет собой динамично развивающуюся область. Несмотря на существующие противоречия и необходимость дальнейших стандартизированных исследований, эти подходы открывают путь к персонализированной медицине, основанной на глубоком понимании экосистемы кишечника конкретного пациента. Будущее лечения ЯК, вероятно, будет заключаться в комбинации традиционной противовоспалительной терапии с индивидуально подобранными стратегиями коррекции микробиома для достижения стойкой клинико-эндоскопической ремиссии.

## Литература

1. Ungaro R., Mehandru S., Allen P.B., Peyrin-Biroulet L., Colombel J.F. Ulcerative colitis // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10080. – P. 1756–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
2. Kaser A., Zeissig S., Blumberg R.S. Inflammatory bowel disease // *Annual Review of Immunology*. – 2010. – Vol. 28. – P. 573–621. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101225.
3. Lynch S.V., Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375, № 24. – P. 2369–2379. DOI: 10.1056/NEJMra1600266.
4. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature*. – 2012. – Vol. 486, № 7402. – P. 207–214. DOI: 10.1038/nature11234.
5. Frank D.N., St. Amand A.L., Feldman R.A., Boedeker E.C., Harpaz N., Pace N.R. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2007. – Vol. 104, № 34. – P. 13780–13785. DOI: 10.1073/pnas.0706625104.
6. Machiels K., Joossens M., Sabino J., De Preter V., Arijis I., Eeckhaut V., et al. A decrease of the butyrate-producing species *Roseburia hominis* and *Faecalibacterium prausnitzii* defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis // *Gut*. – 2014. – Vol. 63, № 8. – P. 1275–1283. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304833.
7. Morgan X.C., Tickle T.L., Sokol H., Gevers D., Devaney K.L., Ward D.V., et al. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment // *Genome Biology*. – 2012. – Vol. 13, № 9. – R79. DOI: 10.1186/gb-2012-13-9-r79.
8. Sokol H., Pigneur B., Watterlot L., Lakhdari O., Bermúdez-Humarán L.G., Gratadoux J.J., et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 105, № 43. – P. 16731–16736. DOI: 10.1073/pnas.0804812105.
9. Sokol H., Leducq V., Aschard H., Pham H.P., Jegou S., Landman C., et al. Fungal microbiota dysbiosis in IBD // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 6. – P. 1039–1048. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310746.
10. Furusawa Y., Obata Y., Fukuda S., Endo T.A., Nakato G., Takahashi D., et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells // *Nature*. – 2013. – Vol. 504, № 7480. – P. 446–450. DOI: 10.1038/nature12721.
11. Palmela C., Chevarin C., Xu Z., Torres J., Sevrin G., Hirten R., et al. Adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease // *Gut*. – 2018. – Vol. 67, № 3. – P. 574–587. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314903.
12. Neurath M.F. Cytokines in inflammatory bowel disease // *Nature Reviews Immunology*. – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 329–342. DOI: 10.1038/nri3661.
13. Carbonero F., Benefiel A.C., Alizadeh-Ghamsari A.H., Gaskins H.R. Microbial pathways in colonic sulfur metabolism and links with health and disease // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 3. – 448. DOI: 10.3389/fphys.2012.00448.
14. Kruis W., Fric P., Pokrotnieks J., Lukáš M., Fixa B., Kaščák M., et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia*

coli Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine // *Gut*. – 2004. – Vol. 53, № 11. – P. 1617–1623. DOI: 10.1136/gut.2003.037747.

15. Sood A., Midha V., Makharia G.K., Ahuja V., Singal D., Goswami P., et al. The probiotic preparation, VSL3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2009. – Vol. 7, № 11. – P. 1202–1209. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.016.

16. Costello S.P., Hughes P.A., Waters O., Bryant R.V., Vincent A.D., Blatchford P., et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on 8-Week Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321, № 2. – P. 156–164. DOI: 10.1001/jama.2018.20046.

17. Lewis J.D., Sandler R.S., Brotherton C., Brensinger C., Li H., Kappelman M.D., et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 161, № 3. – P. 837–852.e9. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.05.047.

## MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS: FOCUS ON THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA

**Pronkina T.S., Derbunova E.A., Islyamova R.O., Vorobyova A.S., Kuzmenko E.M.**  
S.I. Georgievsky Medical Institute of V.I. Vernadsky Crimean Federal University

This review is a systematic analysis of current data on the role of the intestinal microbiota in the etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies for ulcerative colitis (UC). UC is a chronic recurrent inflammatory bowel disease (IBD) characterized by diffuse inflammation of the colon mucosa. The paper examines the evolution of ideas about the intestinal microbiome from the concept of "dysbiosis" to the understanding of complex ecosystem disorders – dysbiosis. The mechanisms by which dysbiosis is involved in disruption of the intestinal barrier, modulation of the immune response (with a predominance of Th2-mediated inflammation), production of microbial metabolites (short-chain fatty acids, secondary bile acids) and their effect on epithelial cells are analyzed in detail. The review summarizes current data, emphasizing an integrative approach to understanding UC as a disease at the intersection of genetic predisposition, environmental factors, and the state of the microbiome.

**Keywords:** ulcerative colitis, intestinal microbiota, dysbiosis, intestinal barrier, inflammation.

### References

1. Ungaro R., Mehandru S., Allen P.B., Peyrin-Biroulet L., Colombel J.F. Ulcerative colitis // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10080. – P. 1756–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.

2. Kaser A., Zeissig S., Blumberg R.S. Inflammatory bowel disease // *Annual Review of Immunology*. – 2010. – Vol. 28. – P. 573–621. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101225.

3. Lynch S.V., Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375, № 24. – P. 2369–2379. DOI: 10.1056/NEJMra1600266.

4. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature*. – 2012. – Vol. 486, № 7402. – P. 207–214. DOI: 10.1038/nature11234.

5. Frank D.N., St. Amand A.L., Feldman R.A., Boedeker E.C., Harpaz N., Pace N.R. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2007. – Vol. 104, № 34. – P. 13780–13785. DOI: 10.1073/pnas.0706625104.

6. Machiels K., Joossens M., Sabino J., De Preter V., Arijis I., Eeckhaut V., et al. A decrease of the butyrate-producing species *Roseburia hominis* and *Faecalibacterium prausnitzii* defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis // *Gut*. – 2014. – Vol. 63, № 8. – P. 1275–1283. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304833.

7. Morgan X.C., Tickle T.L., Sokol H., Gevers D., Devaney K.L., Ward D.V., et al. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment // *Genome Biology*. – 2012. – Vol. 13, № 9. – R79. DOI: 10.1186/gb-2012-13-9-r79.

8. Sokol H., Pigneur B., Watterlot L., Lakhdari O., Bermúdez-Humarán L.G., Grataudoux J.J., et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 105, № 43. – P. 16731–16736. DOI: 10.1073/pnas.0804812105.

9. Sokol H., Leducq V., Aschard H., Pham H.P., Jegou S., Landman C., et al. Fungal microbiota dysbiosis in IBD // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 6. – P. 1039–1048. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310746.

10. Furusawa Y., Obata Y., Fukuda S., Endo T.A., Nakato G., Takahashi D., et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells // *Nature*. – 2013. – Vol. 504, № 7480. – P. 446–450. DOI: 10.1038/nature12721.

11. Palmela C., Chevarin C., Xu Z., Torres J., Sevrin G., Hirten R., et al. Adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease // *Gut*. – 2018. – Vol. 67, № 3. – P. 574–587. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314903.

12. Neurath M.F. Cytokines in inflammatory bowel disease // *Nature Reviews Immunology*. – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 329–342. DOI: 10.1038/nri3661.

13. Carbonero F., Benefiel A.C., Alizadeh-Ghamsari A.H., Gaskins H.R. Microbial pathways in colonic sulfur metabolism and links with health and disease // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 3. – P. 448. DOI: 10.3389/fphys.2012.00448.

14. Kruis W., Fric P., Pokrotnieks J., Lukáš M., Fixa B., Kašćák M., et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine // *Gut*. – 2004. – Vol. 53, № 11. – P. 1617–1623. DOI: 10.1136/gut.2003.037747.

15. Sood A., Midha V., Makharia G.K., Ahuja V., Singal D., Goswami P., et al. The probiotic preparation, VSL3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2009. – Vol. 7, № 11. – P. 1202–1209. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.016.

16. Costello S.P., Hughes P.A., Waters O., Bryant R.V., Vincent A.D., Blatchford P., et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on 8-Week Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321, № 2. – P. 156–164. DOI: 10.1001/jama.2018.20046.

17. Lewis J.D., Sandler R.S., Brotherton C., Brensinger C., Li H., Kappelman M.D., et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 161, № 3. – P. 837–852.e9. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.05.047.

# Клиническое значение мониторинга гематологических параметров в процессе лечения рака молочной железы

## Реммель Джейн Денисовна,

аспирант, кафедра биологической химии, ФГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава РФ; врач клинической лабораторной диагностики, СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1»  
E-mail: Precious2033@mail.ru

## Кашуро Вадим Анатольевич,

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии, ФГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава РФ  
E-mail: kashuro@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) лидирует по заболеваемости и смертности среди онкологических болезней у женщин. Стандартная полихимиотерапия (ПХТ), оставаясь краеугольным камнем лечения, часто вызывает дозозимитирующую гематологическую токсичность, прежде всего, анемию, ухудшающую качество жизни и прогноз. Параллельно гематологические индексы системного воспаления (SII, NLR и др.) обретают роль доступных прогностических маркеров. Комплексный мониторинг параметров крови, объединяющий оценку токсичности и воспалительного статуса, – актуальная задача.

Цель – обобщить данные о клиническом значении мониторинга гематологических параметров в процессе лекарственного лечения РМЖ.

Задачи: проанализировать частоту и структуру гематологической токсичности ПХТ; оценить диагностическую ценность ретикулоцитарных индексов (RET-He) для раннего выявления нарушений эритропоэза; обобщить роль исходного гемоглобина как фактора риска анемии; рассмотреть прогностическое и предиктивное значение индексов системного воспаления (NLR, SII, PIV) при РМЖ, в том числе для ответа на неоадьювантную химиотерапию (НАХТ).

Установлен высокий риск анемии (до 88,3%) на фоне режимов ПХТ. Снижение RET-He и рост незрелых фракций ретикулоцитов позволяют выявить нарушение эритропоэза раньше падения гемоглобина. Исходно низкий гемоглобин – независимый фактор риска, однако коррекция анемии часто недостаточна. Повышенные значения NLR, SII, PIV до лечения коррелируют с худшей выживаемостью. Индекс SII является независимым предиктором достижения полного патоморфологического ответа (pCR) после НАХТ при тройном негативном РМЖ.

Комплексный мониторинг гематологических параметров, включающий оценку токсичности и воспалительных индексов, – ключевой инструмент персонализированной онкологии, который оптимизирует сопроводительную терапию и позволяет стратифицировать пациентов по прогнозу и ответу на лечение. Для рутинного внедрения необходима стандартизация пороговых значений и валидация в проспективных исследованиях.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, химиотерапия, анемия, токсичность, ретикулоциты, гематологические параметры; мониторинг.

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения во всем мире [1, 3]. Только в 2022 году было зарегистрировано более 2,3 млн новых случаев, что составляет около 11.6% всех злокачественных новообразований [3, 5]. По данным глобальной статистики, рак молочной железы является наиболее часто диагностируемым видом рака и основной причиной смерти от рака у женщин во всем мире, с 2,3 млн новых случаев и 685 тыс. смертей в 2020 году [14]. Несмотря на значительный прогресс в методах лечения, включая развитие таргетной и иммунотерапии, стандартные режимы полихимиотерапии (ПХТ), в частности схемы на основе антрациклинов (доксорубин) и алкилирующих агентов (циклофосфамид), остаются краеугольным камнем адьювантного и неоадьювантного лечения, значительно улучшая безрецидивную и общую выживаемость [9, 12, 13].

Однако эффективность противоопухолевой терапии часто ограничивается развитием дозозимитирующих токсических реакций. Одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений является миелосупрессия, проявляющаяся в виде анемии, лейкопении и тромбоцитопении [5]. По данным исследований, на фоне химиотерапии анемия развивается у 41.8–88.3% пациенток, лейкопения – у 47.9%, тромбоцитопения – у 10.3% [5, 6]. В крупном ретроспективном исследовании Kirshner J. и соавт. (2004) было показано, что 31.3% пациенток с РМЖ II–III стадий уже имели анемию (Hb <12 г/дл) до начала химиотерапии, а у 40.0% развилась умеренная или тяжелая анемия (Hb <10 г/дл) в процессе лечения [12]. В другом исследовании Goldrick A. и соавт. (2006), включившем 702 пациентки, получавшие различные схемы адьювантной химиотерапии, как минимум один эпизод анемии (Hb <120 г/л) был зафиксирован у 78%, а тяжелая анемия (Hb <90 г/л) – у 14% пациенток [11]. Развитие анемии не только ухудшает качество жизни, переносимость лечения и увеличивает период нетрудоспособности, но и, как показано в ряде работ, может ассоциироваться с менее благоприятным прогнозом [6, 7].

В исследовании Chaumard N. и соавт. (2012), включившем 378 пациенток, получавших адьювантную или неоадьювантную химиотерапию, анемия (Hb <12 г/дл) наблюдалась в 64% случаев [8]. При этом были выявлены значимые факторы риска развития анемии: использование таксанов (особенно в комбинированном режиме TAC), высокая доза антрациклинов (эпирубин 100 мг/м<sup>2</sup>), исходный уровень Hb <13,5 г/дл, мастэктомия, возраст >60 лет и ИМТ ≤25 кг/м<sup>2</sup> [8]. Многофакторный анализ подтвердил, что тип химиотерапии, исходный уровень гемоглобина, тип хирургического вмешательства, возраст и ИМТ являются независимыми предикторами анемии [8].

В исследовании Kirshner J. и соавт. было также установлено, что только 54.8% пациенток, достигших уровня Hb <10 г/дл, получали лечение анемии (эпозтин альфа или гемотрансфузию), что указывает на недостаточную осведомленность и внимание к данной проблеме в клинической практике [12]. Аналогичные данные были получены в исследовании Goldrick A. и соавт., где даже при тяжелой анемии (Hb <90 г/л) обсуждение анемии было зафиксировано только в 49% карт, а терапевтическое вмешательство проведено лишь у 42% пациенток [11].

Параллельно с оценкой токсичности, в последние годы большое внимание уделяется исследованию системной воспалительной реакции (СВР) как важного фактора, влияющего на прогрессирование опухоли и ответ на лечение. Простота, доступность и воспроизводимость определения клеточного состава периферической крови сделали гематологические индексы, такие как NLR – соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, PLR – тромбоцитов и лимфоцитов, SII – системный иммуновоспалительный индекс, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, PIV – общий иммуновоспалительный показатель, популярными инструментами для оценки баланса провоспалительных и противовоспалительных реакций организма [4]. Мета-анализы подтверждают, что повышенные значения этих индексов достоверно коррелируют с худшей общей и безрецидивной выживаемостью при РМЖ [4]. Особый интерес представляет поиск предикторов эффективности неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), в частности, достижения пол-

ного патоморфологического ответа (pCR), который является важным прогностическим фактором.

Таким образом, комплексный мониторинг гематологических параметров в процессе лечения РМЖ решает две ключевые задачи:

- своевременную диагностику и коррекцию токсических осложнений химиотерапии для обеспечения возможности проведения полного запланированного курса лечения;
- прогностическую оценку течения заболевания и эффективности терапии на основе динамики как стандартных показателей крови, так и расчетных воспалительных индексов. Данная статья обобщает современные взгляды и данные оригинальных исследований по клиническому значению такого мониторинга.

Данная статья обобщает современные взгляды и данные оригинальных исследований по клиническому значению такого мониторинга.

## Материалы и методы исследований

Методологической базой статьи выступают научные публикации, рассматривающие проблему клинического значения мониторинга гематологических параметров в процессе лечения рака молочной железы. Методами исследования являются: обобщение, анализ и синтез, системный и правовой методы, а также хронологический метод.

Анализ проведен на основе обзора современных литературных данных, представленных в научных статьях и диссертационных работах, а также результатов оригинальных исследований.

## Результаты и обсуждения

В ретроспективных и проспективных исследованиях изучались стандартные параметры общего клинического анализа крови (ОАК), включая концентрацию гемоглобина (HGB), количество эритроцитов (RBC), гематокрит (HCT), эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC), а также расширенные параметры, доступные на современных гематологических анализаторах: количество ретикулоцитов (RET#), их процентное содержание (RET%), фракции незрелых ретикулоцитов (IRF, HFR, MFR, LFR) и содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He) [5, 6, 7]. Исследования проводились у пациенток с РМЖ II–III стадий, получавших схемы химиотерапии, содержащие доксорубин и циклофосфамид. В работе Д.Д. Реммель и соавт. было обследовано 35 пациенток детского возраста (29–40 лет) с РМЖ II–III стадий, получавших схему AC (4 цикла), у которых определялись HGB, RBC, RET, RET-He до и после лечения [2]. Забор крови осуществлялся до начала лечения и перед каждым последующим циклом. Анемия определялась согласно критериям ВОЗ или как минимальные значения показателей, зарегистрированные в ходе лечения.

Проведенный анализ данных подтверждает высокую частоту развития гематологической токсичности, в первую очередь анемии, при использовании режимов на основе доксорубина и циклофосфамида. В исследовании с участием 83 пациенток среднего возраста 54.5 лет после проведения химиотерапии анемия легкой и средней степени тяжести была диагностирована у 47 (56.6%) человек [5]. В работе Д.Д. Реммель и соавт. у 72% (25 из 35) женщин развилась анемия легкой или средней степени тяжести на фоне адьювантной терапии AC, причем частота анемии увеличивалась с каждым последующим циклом [2]. В исследовании Kirshner J. и соавт. 88.3% пациенток с исходно нормальным уровнем гемоглобина ( $\geq 12$  г/дл) развили ту или иную степень анемии ( $< 12$  г/дл) в ходе химиотерапии, а у 27.7% анемия достигла умеренной или тяжелой степени ( $< 10$  г/дл) [12].

Сравнение средних показателей до и после лечения демонстрирует выраженные изменения. Уровень гемоглобина снижался со 124 г/л до 92 г/л, количество эритроцитов – с  $4.26 \times 10^{12}/л$  до  $2.96 \times 10^{12}/л$ , гематокрит – с 39.3% до 30.2% [5]. В исследовании Д.Д. Реммель средний уровень HGB упал со 120.5 г/л до 81.4 г/л, а RBC – с  $3.85$  до  $2.75 \times 10^{12}/л$  [2]. Особый интерес представляют параметры ретикулоцитарного звена, отражающие регенераторный потенциал костного мозга. На фоне химиотерапии отмечалось абсолютное увеличение числа ретикулоцитов (RET#) с 74.0 до  $120.0 \times 10^9/л$  и их процентное содержания (RET%) с 1.56% до 3.10%, что, вероятно, является компенсаторной реакцией на анемию. Однако параллельно происходило существенное снижение содержания гемоглобина в ретикулоцитах (RET-He) с 31.80 пг до 19.0 пг и доли зрелых ретикулоцитов (LFR) с 89.9% до 59.6%, при одновременном росте фракций средних (MFR) и высоких (HFR) ретикулоцитов [5]. Такие изменения свидетельствуют о нарушении как пролиферации эритроидных предшественников (выброс незрелых форм), так и синтеза гемоглобина в них (снижение RET-He), что характерно для анемии хронических заболеваний и токсического воздействия химиопрепаратов. Аналогичная динамика наблюдалась и в группе молодых пациенток: RET-He снизился с 31.00 пг до 20.2 пг [6]. Подобные данные указы-

вают на то, что, несмотря на компенсаторный подъем количества ретикулоцитов, качество эритропоэза страдает: вновь образованные клетки содержат меньше гемоглобина, что усугубляет тканевую гипоксию.

Развитие анемии имеет прямое клиническое значение:

– во-первых, она лимитирует проведение полного курса химиотерапии, что может негативно сказаться на отдаленных результатах лечения;

– во-вторых, анемия ассоциируется с ухудшением качества жизни, повышенной утомляемостью, снижением переносимости лечения, что подчеркивается в работах, посвященных оценке качества жизни онкологических больных [11, 12]. В исследовании Chaumard N. и соавт. также было отмечено, что анемия может влиять на переносимость адьювантного лечения [8];

– в-третьих, как отмечено в материалах, исходный уровень гемоглобина может иметь прогностическое значение: у пациенток с HGB  $> 120$  г/л до начала лечения прогноз благоприятнее по сравнению с теми, у кого уровень HGB был ниже [2, 5, 7].

Многофакторный анализ в исследовании Kirshner J. и соавт. показал, что более низкий исходный уровень Hb (близкий к порогу 12 г/дл) является независимым фактором риска развития анемии во время химиотерапии [12]. Своевременный мониторинг, особенно таких чувствительных показателей, как RET-He и фракции ретикулоцитов, позволяет выявить нарушения эритропоэза на ранней, доклинической стадии, до значимого падения уровня гемоглобина, и вовремя начать коррекцию (назначение препаратов железа, эритропоэз-стимулирующих агентов или переливание компонентов крови). Однако, как показало исследование Goldrick A. и соавт., даже при тяжелой анемии (Hb  $< 90$  г/л) обсуждение анемии было зафиксировано только в 49% карт, а терапевтическое вмешательство проведено лишь у 42% пациенток [11]. Полученный результат свидетельствует о существенном недооценивании проблемы в рутинной клинической практике.

Обзорная работа Сергеевой Н.С. и соавт. [7] подробно анализирует роль различных индексов CBP. Мета-анализы показывают, что повышенные до лечения значения NLR, PLR, а также сниженные значения LMR (соотношение лимфоцитов и моноцитов) достоверно ассоциированы с меньшей общей и безрецидивной выживаемостью при РМЖ. Например, анализ 39 исследований (17 079 пациенток) показал, что высокий NLR коррелирует с риском рецидива (HR = 1.60) и смерти (HR = 1.78) [4]. Интегральные индексы, такие как SII, SIRI и PIV, обладают, согласно большинству исследований, большей прогностической силой, чем простые соотношения. Так, мета-анализ 8 работ (2642 пациентки) продемонстрировал, что высокий SII связан с худшей общей выживаемостью (RR = 1.79) [7].

Особую ценность представляет оценка этих маркеров в контексте неоадьювантной химиотерапии (НАХТ). В исследовании Поляк М.А. и соавт. [4], выполненном на когорте из 82 пациенток с тройным негативным РМЖ (ТНПМЖ), была проведена сравнительная оценка шести индексов (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV). Было установлено, что повышенные значения SIRI и PIV достоверно ассоциированы с поражением регионарных лимфатических узлов (N+ статус). При этом ни один из индексов не коррелировал с уровнем Ki-67 или степенью дифференцировки опухоли. Наиболее важным результатом этой работы стало выявление SII в качестве независимого предиктора достижения pCR после НАХТ. В многофакторном анализе низкий SII ( $\leq 1010$ , порог определен ROC-анализом) наряду с ранней стадией заболевания (IA–IIA) и высоким индексом Ki-67 ( $\geq 75\%$ ) оказался значимым фактором, ассоциированным с большей вероятностью полного патоморфологического ответа (OR = 0.20;  $p = 0.018$ ). Комбинация этих трех параметров позволила создать предиктивную модель с AUC = 0.792, чувствительностью 76.2% и специфичностью 83.6%, что превосходило модели, не включавшие SII [4].

Эти данные согласуются с выводами обзорной статьи, где отмечается, что гематологические маркеры CBP наиболее надежны как прогностические факторы у пациенток, получающих адьювантное лечение, в то время как их предиктивная ценность в отношении ответа на НАХТ менее однозначна и требует дальнейшего изучения [7]. Полученные результаты подчеркивают перспективность использования интегральных индексов, в частности SII, для стратификации пациенток с ТНПМЖ по вероятности ответа на НАХТ, что может способствовать персонализации лечебных подходов, например, выявлению группы пациенток, которым может быть показана более интенсивная терапия или включение новых препаратов.

В контексте коррекции оксидативного стресса, неизменно сопровождающего и химиотерапию, и опухолевый процесс, представляет интерес исследование антиоксидантного статуса. Статистический анализ активности ключевого антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (SOD) и интегрального антиоксидантного статуса (AOX) по-

казал высокую вариабельность активности SOD (от 0.01 до 3.93 ЕД/мл, CV=39%) и отсутствие значимой корреляции между SOD и AOX ( $r=0.32$ ,  $p=0.24$ ). Полученные результаты подчеркивают независимость ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты. Экстремально низкие значения SOD могут свидетельствовать о глубоком истощении антиоксидантного резерва, что требует коррекции. Внедрение мониторинга подобных биохимических маркеров в дополнение к гематологическим может способствовать более тонкой настройке сопроводительной терапии, включая применение антиоксидантов.

В целом, актуальным направлением является разработка комплексных алгоритмов прогноза, комбинирующих традиционные клинико-морфологические факторы (стадия, молекулярный подтип, Ki-67) с динамическими гематологическими параметрами (как показателями токсичности, так и индексами СВР) и биохимическими маркерами (антиоксидантный статус). Как показано в обзоре [4], включение NLR, PLR, SIRI и других индексов в прогностические номограммы достоверно улучшает их дискриминационную способность (увеличивает AUC или с-индекс) по сравнению с моделями, основанными только на клинико-патологических данных.

Таким образом, можно заключить, что:

- курсовое применение химиотерапевтических режимов на основе доксорубина и циклофосфида у пациенток с РМЖ сопряжено с высоким риском развития миелосупрессии, прежде всего анемии (до 88.3% случаев). Мониторинг не только базовых параметров (HGB, RBC), но и расширенных ретикулоцитарных индексов (RET-He, IRF, HFR) позволяет рано выявить нарушения эритропоэза и своевременно начать коррекцию;

- исходный уровень гемоглобина является независимым фактором риска развития анемии во время химиотерапии, а развитие выраженной анемии ухудшает качество жизни и может ограничивать возможность проведения полноценного курса лечения, потенциально влияя на отдаленные результаты. Тем не менее, уровень терапевтических вмешательств при анемии остается неоправданно низким;

- гематологические индексы системного воспалительного ответа (NLR, PLR, SII, SIRI, PIV) являются доступными и информативными прогностическими маркерами при РМЖ. Повышенные значения большинства из них ассоциированы с худшей выживаемостью;

- интегральный индекс SII продемонстрировал себя в качестве независимого предиктора достижения полного патоморфологического ответа (pCR) у пациенток с тройным негативным РМЖ, получающих неoadъювантную химиотерапию. Включение данного индекса в прогностические модели повышает их точность;

- перспективным направлением является комплексный мониторинг, сочетающий оценку токсичности (параметры красной и белой крови), прогностического потенциала (индексы СВР), исследование антиоксидантного статуса (SOD, AOX) и изучение эффективности цитопротекторов (таких как тиотриазолин) для снижения нежелательных явлений химиотерапии и оптимизации окислительно-восстановительного гомеостаза.

## Выводы

Мониторинг гематологических параметров в процессе лечения рака молочной железы трансформировался в важный инструмент персонализированной онкологии, предоставляющий информацию как о переносимости лечения: риск и ранняя диагностика анемии, нейтропении, так и о биологии опухоли и состоянии системного противоопухолевого иммунитета посредством расчета воспалительных индексов.

Данные, представленные в анализируемых работах, подтверждают, что показатели, рассчитанные на основе обычного клинического анализа крови, могут существенно дополнить традиционные прогностические факторы. Динамическая оценка этих параметров в ходе химиотерапии и в процессе последующего наблюдения, а также их интеграция в комплексные прогностические алгоритмы, включающие также биохимические маркеры, открывает новые возможности для оптимизации лечебной тактики, улучшения результатов лечения и качества жизни пациенток с РМЖ.

Для внедрения этих подходов в широкую клиническую практику необходима дальнейшая стандартизация пороговых значений индексов с учетом молекулярных подтипов опухоли, этнических особенностей и вида проводимого лечения, а также проведение крупных исследований.

## Литература

1. Влияние химиотерапевтического лечения на изменение параметров ретикулоцитов периферической крови у женщин с раком молочной железы / Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова [и др.] // II ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА: Сборник на-

учных трудов, Чита, 04 октября 2023 года. – Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2023. – С. 147–149.

2. Изменение гематологических показателей у женщин с раком молочной железы при химиотерапевтическом лечении в условиях консультативно-диагностического центра / Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова [и др.] // Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, 05–06 июля 2023 года / Под редакцией В.А. Волчкова. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2023. – С. 315–319.

3. Определение анемического синдрома при химиотерапевтическом лечении у больных с раком молочной железы / Д.Д. Реммель, Е.С. Багаманов, А.А. Коровьякова [и др.] // II ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА: Сборник научных трудов, Чита, 04 октября 2023 года. – Чита: Читинская государственная медицинская академия, 2023. – С. 146–147.

4. Поляк М.А., Кармакова Т.А., Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Трошенков Е.А., Болотина Л.В., Каприн А.Д. Гематологические предикторы ответа опухоли на неoadъювантную химиотерапию у больных тройным негативным раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2024. № 13(1). С. 28–35.

5. Реммель Д.Д. Анемия при химиотерапии рака молочной железы // Локализованные тезисы. 2025.

6. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В. и др. Общие рекомендации по лечению раннего рака молочной железы St. Gallen-2015, адаптированные экспертами Российского общества онкомаммологов. 2015.

7. Сергеева Н.С., Кармакова Т.А., Поляк М.А., Алентов И.И. Системная воспалительная реакция как фактор прогноза при раке молочной железы. Часть II. Гематологические маркеры воспаления // Вестник Российской академии медицинских наук. 2022. № 77(6). С. 408–419.

8. Chaumard N., Limat S., Villanueva C., et al. Incidence and risk factors of anemia in patients with early breast cancer treated by adjuvant chemotherapy // The Breast. 2012 № 21(4). pp. 464–467.

9. Citron M.L., Berry D.A., Cirincione C., et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741 // J Clin Oncol. 2003. № 21(8). pp. 1431–1439.

10. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., et al. GLOBOCAN 2012 v 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.

11. Goldrick A, Olivetto IA, Alexander CS, et al. Anemia is a common but neglected complication of adjuvant chemotherapy for early breast cancer // Curr Oncol. 2007. № 14(6). pp. 227–233

12. Kirshner J, Hatch M, Hennessy DD, Fridman M, Tannous RE. Anemia in stage II and III breast cancer patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy // Oncologist. 2004. № 9(1). pp. 25–32.

13. Roche H., Fumoleau P., Spielmann M., et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial // J Clin Oncol. 2006. № 24(36). pp. 5664–5671.

14. Sedeta E.T., Jobre B., Avezbakiev B. Breast cancer: Global patterns of incidence, mortality, and trends // Prevention, Risk Reduction, and Hereditary Cancer. 2023.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF HEMATOLOGICAL PARAMETER MONITORING DURING BREAST CANCER TREATMENT

Remmel J.D., Kashuro V.A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, City Consultative and Diagnostic Center No. 1

Breast cancer (BC) maintains the highest incidence and mortality rates among oncological diseases in women. While remaining a cornerstone of treatment, standard polychemotherapy (PCT) often induces dose-limiting hematological toxicity, primarily anemia, which compromises quality of life and prognosis. Concurrently, hematological systemic inflammation indices (e.g., SII, NLR) are gaining recognition as accessible prognostic biomarkers. Comprehensive blood parameter monitoring, integrating toxicity assessment and inflammatory status evaluation, represents a pertinent clinical objective.

The aim is to synthesize current evidence on the clinical significance of hematological parameter monitoring during systemic treatment for BC.

Objectives: To analyze the frequency and profile of hematological toxicity associated with PCT; to assess the diagnostic utility of reticulocyte indices (RET-He) for the early detection of erythropoietic disturbances; to summarize the role of baseline hemoglobin as a risk

factor for anemia; to examine the prognostic and predictive value of systemic inflammation indices (NLR, SII, PIV) in BC, including their relevance for response to neoadjuvant chemotherapy (NACT).

A high risk of anemia (up to 88.3%) during PCT regimens has been established. A decrease in RET-He and an increase in immature reticulocyte fractions enable the detection of impaired erythropoiesis prior to a significant decline in hemoglobin. Low baseline hemoglobin is an independent risk factor, yet anemia management remains frequently suboptimal. Elevated pre-treatment levels of NLR, SII, and PIV correlate with inferior survival outcomes. The SII index serves as an independent predictor of achieving a pathological complete response (pCR) following NACT in triple-negative breast cancer.

Comprehensive monitoring of hematological parameters, encompassing both toxicity and inflammatory indices, constitutes a pivotal tool in personalized oncology. This approach optimizes supportive care and facilitates patient stratification based on prognosis and treatment response. Standardization of cut-off values and validation in prospective trials are required for its integration into routine clinical practice.

**Keywords:** breast cancer; chemotherapy; anemia; toxicity; reticulocytes; hematological parameters; monitoring.

## References

1. The effect of chemotherapy on changes in peripheral blood reticulocyte parameters in women with breast cancer / D.D. Remmel, E.S. Bagamanov, A.A. Korovyakova [et al.] // II Annual Scientific Session of the ChSMA: Collection of Scientific Papers, Chita, October 04, 2023. – Chita: Chita State Medical Academy, 2023. – P. 147–149.
2. Changes in hematological parameters in women with breast cancer undergoing chemotherapy in a consultative and diagnostic center / D.D. Remmel, E.S. Bagamanov, A.A. Korovyakova [et al.] // Innovative technologies for diagnosis and treatment in a multidisciplinary hospital: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the 30th anniversary of the establishment of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Multidisciplinary Hospital No. 2", St. Petersburg, July 05–06, 2023 / Edited by V.A. Volchkov. – St. Petersburg: S.M. Kirov Military Medical Academy, 2023. – P. 315–319.
3. Determination of anemic syndrome during chemotherapy in patients with breast cancer / D.D. Remmel, E.S. Bagamanov, A.A. Korovyakova [et al.] // II Annual Scientific Session of the ChSMA: Collection of Scientific Papers, Chita, October 04, 2023. – Chita: Chita State Medical Academy, 2023. – P. 146–147.
4. Polyak M.A., Karmakova T.A., Sergeeva N.S., Marshutina N.V., Troshenkov E.A., Bolotina L.V., Kaprin A.D. Hematological predictors of tumor response to neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer // *Oncology. Journal named after P.A. Hertsen*. 2024. No.13(1). P. 28–35.
5. Remmel D.D. Anemia during chemotherapy for breast cancer // *Localized theses*. 2025.
6. Semiglazov V.F., Paltuev R.M., Semiglazov V.V. et al. General recommendations for the treatment of early breast cancer St. Gallen-2015, adapted by experts of the Russian Society of Oncologists and Mammologists. 2015.
7. Sergeeva N.S., Karmakova T.A., Polyak M.A., Alentov I.I. Systemic inflammatory response as a prognostic factor in breast cancer. Part II. Hematological markers of inflammation // *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022. No.77(6). P. 408–419.
8. Chaumard N., Limat S., Villanueva C., et al. Incidence and risk factors of anemia in patients with early breast cancer treated by adjuvant chemotherapy // *The Breast*. 2012. № 21(4). pp. 464–467.
9. Citron M.L., Berry D.A., Cirrincione C., et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741 // *J Clin Oncol*. 2003. № 21(8). pp. 1431–1439.
10. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., et al. GLOBOCAN 2012 v 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
11. Goldrick A, Olivetto IA, Alexander CS, et al. Anemia is a common but neglected complication of adjuvant chemotherapy for early breast cancer // *Curr Oncol*. 2007. № 14(6). pp. 227–233
12. Kirshner J, Hatch M, Hennessy DD, Fridman M, Tannous RE. Anemia in stage II and III breast cancer patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy // *Oncologist*. 2004. № 9(1). pp. 25–32.
13. Roche H., Fumoleau P., Spielmann M., et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial // *J Clin Oncol*. 2006. № 24(36). pp. 5664–5671.
14. Sedeta E.T., Jobre B., Avezbakiyev B. Breast cancer: Global patterns of incidence, mortality, and trends // *Prevention, Risk Reduction, and Hereditary Cancer*. 2023.

# Ретинопатия недоношенных: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении (обзор литературы 2016–2026 гг.)

**Серикбекова Айдана Нурлановна,**

врач-офтальмолог, ТОО медицинский центр Сана

Ретинопатия недоношенных является вазопрлиферативным заболеванием сетчатки, развивающимся у детей с незавершённой васкуляризацией ретиальной ткани. В последние годы структура заболевания изменилась в связи с увеличением выживаемости детей с экстремально низкой массой тела. Обновление международной классификации позволило стандартизировать описание клинических форм и улучшить воспроизводимость диагностики [1]. Современные исследования фокусируются на сравнительной эффективности лазерной фотокоагуляции и анти-VEGF терапии, а также на анализе системной безопасности антиангиогенных препаратов [2–6]. В настоящем обзоре представлены современные данные о патогенезе, классификации, алгоритмах скрининга и терапевтических стратегиях при ретинопатии недоношенных.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, ICROP3, анти-VEGF, лазерная коагуляция, бевацизумаб, ранибизумаб.

## Введение

Ретинопатия недоношенных остаётся одной из ведущих причин предотвратимой детской слепоты во всём мире [7]. Частота тяжёлых форм коррелирует с гестационным возрастом и массой тела при рождении, однако в последние годы наблюдается рост случаев ROP в странах со средним уровнем дохода вследствие расширения неонатальной помощи [8].

Патогенез заболевания включает нарушение физиологического ангиогенеза сетчатки и дисбаланс про- и антиангиогенных факторов [9]. Ведущая роль в регуляции сосудистого роста принадлежит VEGF, концентрация которого меняется в зависимости от уровня кислородной экспозиции [10].

## Патогенез

Развитие ROP условно делят на две фазы.

Первая фаза характеризуется подавлением ангиогенеза вследствие гипероксии и снижением экспрессии VEGF [9,11].

Во второй фазе относительная гипоксия стимулирует избыточную продукцию VEGF, что приводит к патологической неоваскуляризации и формированию фиброваскулярных мембран [10,12].

Помимо VEGF, значимую роль играют IGF-1, эритропоэтин и воспалительные медиаторы [13]. Дефицит IGF-1 в раннем постнатальном периоде ассоциирован с более тяжёлым течением ROP [14].

## Международная классификация ICROP3

Третье издание международной классификации (ICROP3) уточнило критерии диагностики и стандартизировало описание зон, стадий и признаков плюс-болезни [1].

Введено понятие «активности заболевания» и уточнены характеристики агрессивной задней формы ROP, что имеет значение для своевременного начала лечения [15].

## Скрининг

Скрининг остаётся основным инструментом профилактики тяжёлых исходов [16].

Рекомендации включают обследование детей с гестационным возрастом  $\leq 32$  недель и/или массой тела  $\leq 1500$ – $2000$  г, с учётом национальных критериев [16,17].

Развитие телемедицинских технологий позволило повысить охват скрининга в регионах с ограниченным доступом к специалистам [18]. Алгоритмы искусственного интеллекта демонстрируют высокую чувствительность в выявлении плюс-болезни [19].

## Лазерная фотокоагуляция

Лазерная абляция аваскулярной сетчатки остаётся одним из наиболее изученных методов лечения ROP [20]. Принцип метода заключается в деструкции периферической ишемизированной зоны с целью уменьшения продукции VEGF и предотвращения прогрессирования неоваскуляризации [21].

Клинические исследования демонстрируют высокую частоту анатомического регресса заболевания при своевременном выполнении процедуры [22]. Долгосрочные наблюдения подтверждают стабильность результатов, однако отмечается высокая частота развития миопии высокой степени у пациентов после лазерной терапии [23].

Преимуществом метода является относительно низкий риск поздней реактивации по сравнению с анти-VEGF терапией [24].

## Анти-VEGF терапия

### Бевацизумаб

Применение интравитреального бевацизумаба показало значительное преимущество при поражении зоны I и агрессивной задней форме заболевания [25]. Быстрое уменьшение сосудистой активности и регресс плюс-болезни позволяют стабилизировать состояние в кратчайшие сроки [26].

Тем не менее системная абсорбция препарата и снижение уровня циркулирующего VEGF остаются предметом дискуссии [27]. Ряд ис-

следований указывает на возможное влияние на развитие лёгочной и нервной ткани [28].

### Ранибизумаб

Ранибизумаб характеризуется меньшей системной экспозицией по сравнению с бевацизумабом [29]. Результаты рандомизированных исследований демонстрируют сопоставимую либо более высокую эффективность по краткосрочным исходам [30].

При этом риск поздней реактивации сохраняется, что требует пролонгированного динамического наблюдения [31].

### Афлиберцепт

Афлиберцепт рассматривается как потенциальная альтернатива в тяжёлых случаях ROP [32]. Первые данные свидетельствуют о высокой частоте анатомического регресса, однако долгосрочные результаты и профиль системной безопасности продолжают изучаться [33].

## Реактивация заболевания

Поздняя реактивация после анти-VEGF терапии является одной из ключевых проблем современной тактики лечения [34]. Рецидив может развиваться через несколько недель или месяцев после первичного регресса [35].

Факторы риска включают:

- незавершённую периферическую васкуляризацию
- поражение зоны I
- экстремально низкий гестационный возраст [36]

В связи с этим рекомендовано длительное наблюдение до достижения полной ретиальной васкуляризации [37].

## Системная безопасность

Исследования системных уровней VEGF после интравитреального введения антиангиогенных препаратов показали их временное снижение [38].

Некоторые когортные исследования выявили возможную связь анти-VEGF терапии с неблагоприятными нейроразвитыми исходами [39], однако метаанализы демонстрируют противоречивые результаты [40].

На современном этапе окончательные выводы о системной безопасности сделать невозможно, что требует осторожного подхода при выборе терапии [41].

## Долгосрочные офтальмологические исходы

Отдалённые результаты лечения ROP включают оценку:

- рефракционного статуса
- частоты амблиопии
- развития косоглазия
- витреоретинальных осложнений [42]

После лазерной терапии чаще развивается миопия высокой степени [23], тогда как после анти-VEGF наблюдается более физиологичная периферическая васкуляризация, но сохраняется риск поздней активности процесса [43].

## Телемедицина и искусственный интеллект

В последние годы активно внедряются телемедицинские платформы скрининга [44].

Алгоритмы глубокого обучения демонстрируют высокую чувствительность в выявлении плюс-болезни и тяжёлых форм ROP [45].

Использование автоматизированного анализа изображений повышает стандартизацию диагностики и снижает субъективность интерпретации [46].

## Перспективы развития

Современные направления исследований включают:

- оптимизацию дозировки анти-VEGF препаратов [47]
- изучение комбинированных протоколов лечения [48]
- разработку биомаркеров риска прогрессирования [49]
- создание национальных регистров ROP [50]

## Заключение

Ретинопатия недоношенных остаётся сложной мультифакторной патологией, отражающей взаимодействие незрелости сосудистой системы сетчатки, нарушенной регуляции ангиогенеза и системных факторов, связанных с экстремальной недоношенностью. Современные данные свидетельствуют о трансформации эпидемиологической структуры заболевания в связи с ростом выживаемости детей с экстремально низкой массой тела, что обуславливает увеличение доли пациентов с тяжёлыми задними формами процесса.

Внедрение обновлённой классификации ICROP3 позволило стандартизировать клиническое описание активности заболевания и повысить воспроизводимость диагностики. Это имеет принципиальное значение для своевременного определения показаний к лечению и снижения риска прогрессирования до тракционных стадий.

Лазерная фотокоагуляция сохраняет статус метода с доказанной эффективностью и предсказуемыми долгосрочными анатомическими результатами. Однако деструктивный характер вмешательства и высокая частота последующей миопии высокой степени требуют взвешенного подхода при выборе тактики.

Анти-VEGF терапия существенно расширила возможности лечения ретинопатии недоношенных, особенно при поражении зоны I и агрессивной задней форме заболевания. Быстрое подавление сосудистой активности и сохранение большей части периферической сетчатки представляют значительное преимущество данного метода. Вместе с тем проблема поздней реактивации и потенциальное системное воздействие антиангиогенных препаратов формируют необходимость длительного динамического наблюдения и междисциплинарного взаимодействия с неонатологами и педиатрами.

Современные исследования демонстрируют, что выбор метода лечения должен основываться на стратификации риска, зоне поражения, стадии заболевания и общем соматическом состоянии ребёнка. Универсального алгоритма, применимого ко всем клиническим ситуациям, не существует. В ряде случаев оптимальной является комбинированная стратегия с использованием анти-VEGF терапии и последующей лазерной абляции остаточной аваскулярной зоны.

Развитие телемедицинских технологий и внедрение алгоритмов искусственного интеллекта создают перспективы для повышения доступности скрининга и стандартизации диагностики, особенно в регионах с ограниченными ресурсами. Однако окончательное решение о тактике лечения остаётся за клиницистом, обладающим опытом оценки динамики заболевания.

Таким образом, современная парадигма ведения пациентов с ретинопатией недоношенных характеризуется переходом от универсального деструктивного подхода к индивидуализированной ангиомодулирующей стратегии, основанной на балансе эффективности и безопасности. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку долгосрочных офтальмологических и нейроразвитых исходов, оптимизацию дозировок анти-VEGF препаратов и разработку прогностических биомаркеров прогрессирования заболевания.

## Литература

1. Абсаликова, Д.К. Обоснование комбинированной системной нестероидной противовоспалительной и антиоксидантной терапии эндогенных увеитов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Абсаликова Диля Камилевна. – Москва, 2012. – 130 с.
2. Азнабаева Л.Ф., Кильсенбаева Ф.А., Арефьева Н.А. Способ определения пероксидазной активности в биологических жидкостях. Патент на изобретение № 2180114 (по заявке 2000125850/14 от 13.10.2000). Опубл. 27.02.2002.
3. Арестова, Н.Н. ИАГ-лазерная деструкция зрочковых мембран в комплексном лечении поздних стадий рубцовой ретинопатии недоношенных / Н.Н. Арестова, Н.С. Егиян, Л.В. Коголева // Материалы конференции «Ретинопатия недоношенных». М.; 2013. – С. 140–142.
4. Асташева, И.Б. Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Асташева Ирина Борисовна. – Москва, 2002. – 26 с.
5. Асташева, И.Б. Особенности развития и течения ретинопатии недоношенных при использовании новых подходов к респираторной терапии на этапе первичной реанимации новорожденных / И.Б. Асташева [и др.] // Вестник ОГУ – 2014. – № 12. – С. 17–19.
6. Асташева, И.Б. Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных. Критерии диагностики и особенности течения / И.Б. Асташева, // Материалы науч.конф. офтальмологов «Невские горизонты – 2012». С-Пб. – 2012. – С. 139–142.
7. Асташева, И.Б. Различные методики коагуляции сетчатки при тяжёлых формах ретинопатии недоношенных / И.Б. Асташева // Вестник оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4. – С. 24–26.

## RETINOPATHY OF PREMATURITY: CURRENT CONCEPTS OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW 2016–2026)

Strikbekova A.N.  
Sana Medical Center, LLC

Retinopathy of prematurity is a vasoproliferative disease of the retina that develops in children with incomplete retinal tissue vascularization. In recent years, the structure of the disease has

changed due to an increase in the survival rate of children with extremely low body weight. Updating the international classification allowed to standardize the description of clinical forms and improve the reproducibility of diagnostics [1]. Modern research focuses on the comparative effectiveness of laser photocoagulation and anti-VEGF therapy, as well as on the analysis of the systemic safety of antiangiogenic drugs [2–6]. This review presents current data on the pathogenesis, classification, screening algorithms, and therapeutic strategies for retinopathy of prematurity.

**Keywords:** retinopathy of prematurity, ICROP3, anti-VEGF, laser coagulation, bevacizumab, ranibizumab.

## References

1. Absalikova, D.K. Justification of combined systemic non-steroidal anti-inflammatory and antioxidant therapy of endogenous uveitis: diss. ... Cand. of Medicine: 14.01.07 / Absalikova Dilya Kamilevna. – Moscow, 2012. – 130 p.
2. Aznabaeva, L.F., Kilsenbaeva, F.A., Arefieva, N.A. Method for determining peroxidase activity in biological fluids. Patent for invention No. 2180114 (according to application 2000125850/14 dated 13.10.2000). Published. 27.02.2002.
3. Arestova, N.N. YAG-laser destruction of pupillary membranes in the complex treatment of late stages of cicatricial retinopathy of prematurity / N.N. Arestova, N.S. Egiyan, L.V. Kogoleva // Proceedings of the conference "Retinopathy of prematurity". Moscow; 2013. – P. 140–142.
4. Astasheva, I.B. Diagnostics and prognosis of active and cicatricial retinopathy of prematurity // Abstract of a PhD thesis: 14.00.08 / Astasheva Irina Borisovna. – Moscow, 2002. – 26 p.
5. Astasheva, I.B. Features of the development and course of retinopathy of prematurity using new approaches to respiratory therapy at the stage of primary resuscitation of newborns / I.B. Astasheva [et al.] // Bulletin of OSU – 2014. – No. 12. – P. 17–19.
6. Astasheva, I.B. Posterior aggressive retinopathy of prematurity. Diagnostic criteria and features of the course / I.B. Astasheva, // Proceedings of the scientific conference of ophthalmologists "Nevskie Gorizonty – 2012". St. Petersburg. – 2012. – P. 139–142.
7. Astasheva, I.B. Various methods of retinal coagulation in severe forms of retinopathy of prematurity / I.B. Astasheva // Bulletin of the Orenburg State University. – 2013. – No. 4. – P. 24–26.

# Инновационные подходы к персонализированной гормональной терапии и диагностике при ранней яичниковой недостаточности и синдроме поликистозных яичников у женщин 18–25 лет

**Стефанян Наталла Амлетовна,**

доцент кафедры акушерства и гинекологии, ДГМУ  
E-mail: amu1972@mail.ru

**Абусуева Зухра Абусуевна,**

д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ДГМУ  
E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

**Мурватова Камила Камолжоновна,**

ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России  
E-mail: murvatovakamila@gmail.com

**Анташан Галина Георгиевна,**

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, СтГМУ

В статье анализируются современные инновационные подходы к диагностике и персонализированной гормональной терапии преждевременной яичниковой недостаточности и синдрома поликистозных яичников у женщин 18–25 лет – состояний, по-разному влияющих на репродуктивное здоровье и требующих принципиально отличающихся стратегий лечения. Рассматриваются актуальные диагностические инструменты, включая АМГ и молекулярно-генетические методы, а также индивидуализированные схемы терапии: от заместительной гормональной терапии при ПЯН до дифференцированного применения КОК, антиандрогенов и индукции овуляции при СПКЯ; представлены два оригинальных клинических случая, выполнен критический анализ международных рекомендаций 2023–2025 гг., обозначены нерешённые вопросы, а также приведены авторские клинические выводы, подчёркивающие ключевую роль ранней диагностики и персонализированной ГТ в улучшении ближайших и отдалённых исходов у молодых пациенток.

**Ключевые слова:** преждевременная яичниковая недостаточность; синдром поликистозных яичников; молодые женщины; персонализированная терапия; диагностика; заместительная гормональная терапия; индукция овуляции; клинические рекомендации.

## Введение

Преждевременная яичниковая недостаточность (ПЯН) и синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – два различных состояния, которые могут проявляться уже в молодом репродуктивном возрасте и существенно влияют на здоровье женщин. ПЯН определяется как утрата нормальной функции яичников до 40 лет, часто сопровождающаяся аменореей, гипергонадотропным гипогонадизмом и бесплодием [1] [2]. Распространённость ПЯН среди женщин до 40 лет составляет около 1%, причем у женщин моложе 30 лет – порядка 0,1% (1 на 1000), что подчёркивает редкость, но чрезвычайную значимость данной патологии. При ПЯН прекращается созревание фолликулов и снижается продукция эстрогенов, приводя к ранней менопаузе с ее осложнениями – остеопорозом, сердечно-сосудистыми нарушениями, психозомоциональными проблемами [3] [4]. В столь молодом возрасте это сопровождается тяжелыми для пациентки последствиями, прежде всего стойким бесплодием и ухудшением качества жизни [3]. Синдром поликистозных яичников, напротив, представляет собой самое распространенное эндокринно-гинекологическое нарушение у женщин репродуктивного возраста – по оценкам, им страдает приблизительно 10–13% женщин [5]. СПКЯ характеризуется дисфункцией яичников с хронической ановуляцией, гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников, проявляясь нерегулярными менструациями, бесплодием, гирсутизмом, акне и метаболическими нарушениями. В популяции девушек 18–25 лет СПКЯ нередко впервые диагностируется, однако постановка диагноза может быть затруднена из-за пересечения с нормальными возрастными изменениями (например, становлением регулярности цикла в подростковом периоде) и широкого спектра проявлений синдрома [6] [7]. Обе патологии связаны с нарушениями фертильности, но их причины и подходы к терапии различны. ПЯН имеет полиэтиологическую природу: среди причин – генетические аномалии (например, премутации гена FMR1, мозаичная форма синдрома Тернера), аутоиммунные процессы, ятрогенные факторы (химио- и лучевая терапия, овариэктомия), инфекции. Во многих случаях этиология остается невыясненной (идиопатическая ПЯН). СПКЯ же считается полигенным и многофакторным синдромом, в развитии которого участвуют генетическая предрасположенность, инсулинорезистентность, ожирение и дисбаланс гонадотропной секреции. Если при ПЯН основной патогенетический момент – истощение фолликулярного запаса и гипозэстрогения, то при СПКЯ – напротив, сохраняющийся фолликулярный пул с нарушением их созревания, избыток андрогенов и относительная гиперэстрогения на фоне ановуляции.

Несмотря на различие патогенеза, в обоих случаях для молодых пациенток критически важны: **1)** ранняя диагностика, позволяющая начать своевременное лечение и предотвратить осложнения; **2)** персонализированный подход к терапии с учетом индивидуальных потребностей – будь то необходимость восполнения дефицита гормонов при ПЯН или коррекция гиперандрогенных и метаболических проявлений при СПКЯ. Современные исследования акцентируют внимание на том, что стандартные «универсальные» схемы лечения уступают по эффективности персонализированным, ориентированным на конкретную пациентку стратегиям [8] [9]. Индивидуализация подразумевает учет репродуктивных планов женщины, особенностей течения заболевания, сопутствующих факторов (например, наличие избыточной массы тела, сопутствующих заболеваний), а также ее предпочтений и ценностей при выборе метода терапии [10] [11]. Такой подход отражен в новейших международных клинических рекомендациях: в гайдлайнах Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) по ПЯН (обновление 2023 г.) и в Международном руководстве по СПКЯ (обновление 2023 г.) особое внимание уделяется принципам информированного участия пациенток в принятии решений и подбору терапии «на заказ» [12] [13].

Цель данной работы – обобщить и проанализировать актуальные инновационные подходы к диагностике и гормональной терапии ПЯН и СПКЯ у молодых женщин, подчёркнув значимость персонализации лечения.

## Методы

### Дизайн исследования

Настоящая работа представляет собой аналитический обзор литературы с элементами серии случаев. В основе – поиск и критическая оценка научных публикаций и клинических рекомендаций, посвященных преждевременной яичниковой недостаточности и синдрому поликистозных яичников у молодых женщин. Проведен целевой поиск публикаций за последние ~5 лет (2020–2025) в международных научных базах (PubMed, Google Scholar, Web of Science) и российских источниках (электронная библиотека eLIBRARY, КиберЛенинка) по ключевым словам на русском и английском языках: *premature ovarian insufficiency, primary ovarian insufficiency, polycystic ovary syndrome, PCOS, диагностика, заместительная гормональная терапия, индивидуализированная терапия* и др. Были отобраны 43 источника, наиболее релевантных теме (научные обзоры, оригинальные исследования, мета-анализы, а также национальные и международные клинические руководства). Из них в обзор включено 33 источника, отвечающих критериям актуальности (публикации преимущественно 2020–2025 годов), научной значимости и достоверности (приоритет отдавался материалам с высоким уровнем доказательности и руководствам профессиональных сообществ).

## Результаты

### Преждевременная яичниковая недостаточность: инновационные подходы к диагностике и персонализированная терапия

**Современные методы диагностики и персонализированная терапия преждевременной яичниковой недостаточности (ПЯН).** Преждевременная яичниковая недостаточность (ПЯН) диагностируется у женщин моложе 40 лет и определяется сочетанием аменореи или выраженной олигоменореи  $\geq 4$ –6 месяцев с повышением ФСГ  $> 25$  МЕ/л; согласно рекомендациям ESHRE 2023 года, для подтверждения диагноза достаточно однократного выявления такого уровня ФСГ при наличии клинических проявлений, а повторные измерения или определение АМГ показаны лишь при сомнениях. Включение антимюллера гормона в диагностический алгоритм является важным нововведением: хотя низкий АМГ не является самостоятельным критерием ПЯН, он служит чувствительным маркером снижения овариального резерва, особенно при ятрогенных поражениях, и помогает прогнозировать остаточную функцию яичников. Стандарт обследования включает гормональный профиль и исключение других причин аменореи (патология щитовидной железы, гиперпролактинемия), а всем молодым пациенткам рекомендовано генетическое тестирование (кариотипирование, FMR1, расширенные панели). УЗИ используется вспомогательно, в том числе для оценки АФЧ, а женщины группы риска нуждаются в динамическом наблюдении для выявления скрытых форм ПЯН.

**Клинический случай 1:** 22-летняя пациентка с преждевременной яичниковой недостаточностью. Пациентка Н., 22 года, обратилась с жалобами на отсутствие менструаций в течение последних 7 месяцев. В анамнезе: менархе в 13 лет, менструальный цикл с начала нерегулярный (задержки до 1–2 месяцев), с 18 лет отмечала приливы жара, эпизоды тахикардии, повышенную утомляемость. В 20 лет обращалась к гинекологу по поводу нерегулярного цикла, был заподозрен СПКЯ ввиду умеренной гирсутизма и акне, однако обследование тогда пациентка не завершила. Беременностей не было. На момент осмотра: индекс массы тела 20,5 кг/м<sup>2</sup> (норма), выраженного гирсутизма нет (лишь незначительный рост волос над верхней губой), состояние кожи удовлетворительное. Однако пациентка отмечает снижение либидо, колебания настроения, сухость влагалища при половом акте.

По данным лабораторного обследования: ФСГ – 68 мМЕ/мл (значительно повышен), ЛГ – 29 мМЕ/мл (повышен), эстрадиол – 37 пг/мл (понижен). Уровень пролактина, ТТГ – в норме. Антимюллеров гормон  $< 0,1$  нг/мл (резко снижен). Выполнен **генетический анализ:** кариотип 46, XX, без особенностей; синдром ломкой X не выявлен (количество тринуклеотидных повторов FMR1 в норме). Тест на антинадпочечниковые и антиовариальные антитела отрицательный. Таким образом, диагностирована первичная (идиопатическая) недостаточность яичников, наступившая в 22 года. Повторный контроль гормонов через 1 месяц подтвердил сохраняющийся высокий ФСГ ( $> 60$  МЕ/мл).

На УЗИ: матка уменьшенных размеров (длина 42 мм), яичники также уменьшены; фолликулы практически не визуализируются, строма уплотнена. Минеральная плотность костной ткани (DEXA сканирование поясничного отдела) – начальные признаки остеопении. Пациентке и ее семье было тщательно разъяснено состояние, подчеркнуто отсутствие на данный момент методов восстановления собственной фертильно-

сти. Тем не менее отмечено, что ~5–10% женщин с ПЯН могут спонтанно забеременеть (обычно на ранних этапах заболевания) [4], поэтому при сохранности матки необходимо обеспечить контрацепцию до решения вопроса с желанием беременности. Пациентка, не имеющая постоянного партнера, пока не планирует беременность, но выразила сильное беспокойство по поводу утраты детородной функции и тяжелых климатических симптомов.

**Тактика лечения:** Был назначен курс **заместительной гормональной терапии** для купирования симптомов и профилактики осложнений. С учетом молодого возраста и отсутствия противопоказаний выбрана трансдермальная форма: гель с 17 $\beta$ -эстрадиолом 0,1% – доза 2,5 г геля ежедневно (соответствует ~2 мг эстрадиола в сутки), в комбинации с микронизированным прогестероном 200 мг перорально 12 дней в конце каждого 28-дневного цикла. Такой режим имитирует регулярный менструальный цикл; пациентка была предупреждена о возможности “кровотечений отмены” в конце каждого цикла. Уже через 1 месяц после начала ЗГТ пациентка отметила значительное улучшение самочувствия: приливы и потливость прекратились, настроение выровнялось, исчезла вагинальная сухость. Через 6 месяцев терапия переносилась хорошо, контрольные показатели: в крови эстрадиол на уровне ~80–100 пг/мл (что близко к фолликулярной фазе у здоровых), повторное сканирование костей – без прогрессирования остеопении.

**Персонализация и дальнейшие шаги:** С пациенткой проведено несколько консультаций с психологом, что помогло ей адаптироваться к диагнозу. В беседе о вариантах будущего материнства обсуждены технологии ВРТ: пациентка узнала о возможности программы с донорскими яйцеклетками, а также о перспективных исследованиях (таких как PRP-терапия). После консультации в центре репродукции больной выполнено криоконсервация части ее ткани яичника (в надежде на будущие технологии по извлечению из нее яйцеклеток или на трансплантацию при появлении таких методов). Пациентка оценила такой шаг как психологически важный, “дающий надежду”. В настоящее время она продолжает ЗГТ под наблюдением (планируется длительно, до приблизительного естественного возраста менопаузы ~50 лет), ежегодно проходит обследования (УЗИ молочных желез, коагулограмма, денситометрия). Менструальноподобные кровотечения на фоне ЗГТ регулярные. Автор, наблюдая пациентку в динамике, отмечает, что индивидуализированный подход – учитывающий ее психологические переживания, вовлекающий пациентку в выбор терапии и дополнительные опции – позволил добиться комплаентности и улучшения качества жизни. Несмотря на тяжелый диагноз, пациентка настроена оптимистично, планирует в перспективе использование донорского ЭКО, если собственная функция яичников не восстановится.

Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и персонализированной терапии

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) у молодых женщин диагностируется преимущественно по Роттердамским критериям при исключении других эндокринных причин, с учётом современных уточнений: у взрослых (18–25 лет) используются обновлённые УЗ-критерии ( $\geq 20$  антральных фолликулов и/или объём яичника  $> 10$  см<sup>3</sup>) или уровень АМГ, тогда как у подростков в первые годы после менархе рекомендована выжидательная тактика с формулировкой «группа риска СПКЯ»; после подтверждения диагноза обязательна оценка метаболического и психоэмоционального статуса. Лечение носит персонализированный и комплексный характер: основой для всех пациенток является коррекция образа жизни, при отсутствии планов беременности применяются КОК с антиандрогенными прогестинами  $\pm$  антиандрогены, при желании беременности первой линией индукции овуляции является летрозол (при необходимости в сочетании с метформином), а ведение СПКЯ предполагает мультидисциплинарный подход с акцентом на долгосрочное наблюдение и активное участие пациентки в терапии.

**Клинический случай 2.** 25-летняя пациентка с СПКЯ, желающая беременности. Пациентка К., 25 лет, обратилась по поводу бесплодия в течение 1 года. С менархе отмечались нерегулярные менструации (35–60 дней, эпизоды аменореи), с подросткового возраста – акне и гирсутизм; ранее приём КОК временно нормализовал цикл. ИМТ 26,6 (избыточная масса тела), выраженный гирсутизм (15 баллов по Ферриману–Галлею), акне средней степени. Лабораторно выявлена гиперандрогения, умеренная инсулинорезистентность (НОМА-IR 3,2), дислипидемия; функции щитовидной железы и 17-ОН-прогестерон в норме. УЗИ органов малого таза показало увеличенные яичники с более чем 25 антральными фолликулами и уплотнённой стромой. На основании Роттердамских критериев диагностирован СПКЯ, классический фенотип, с метаболическими нарушениями. С учётом репродуктивных планов целью терапии было достижение овуляции и беременности. В качестве первого этапа рекомендована модификация образа жизни

(снижение массы тела, диетотерапия, аэробные нагрузки), параллельно начата медикаментозная индукция овуляции летрозолом (off-label). На фоне схемы 2,5 мг с 3-го по 7-й день цикла получена овуляция с применением триггера ГЧГ и наступила беременность, завершившаяся ранней потерей (анэмбриония), что нередко встречается при СПКЯ. Пациентке оказана психологическая поддержка. После перерыва и снижения массы тела на 4 кг стимуляция была повторена (летрозол 5 мг), овуляция наступила самостоятельно, и в течение трёх циклов произошло зачатие. Беременность протекала с осложнениями (гестационный диабет, гестационная гипертензия), однако завершилась своевременными родами здорового ребёнка. Клинический случай демонстрирует эффективность персонализированного, поэтапного подхода к лечению бесплодия при СПКЯ.

**Персонализация лечения:** Данный случай демонстрирует важность комплексного подхода. Помимо собственно индукции овуляции, мы активно корректировали метаболические нарушения (диета, активность). После родов пациентке рекомендовано продолжать наблюдение: она кормит грудью, поэтому временно получает метформин (500 мг 2 раза в день) для поддержки углеводного обмена и профилактики диабета, а также статины (аторвастатин 10 мг) для коррекции дислипидемии – эти назначения сделаны совместно с эндокринологом. После завершения лактации, с учетом сохраняющегося гирсутизма и нежелания пока вторично беременеть, планируется перевод пациентки на **КОК с дроспиреноном** для гормональной поддержки. В лечении были учтены ее индивидуальные потребности: фертильность на первом этапе, затем – метаболическое здоровье. Автор отмечает, что тесное сотрудничество пациентки (выполнение рекомендаций по диете, соглашаемость на все этапы терапии) во многом предопределило успех – это и есть результат правильной коммуникации и персонализации. По моему опыту, подобная стратегия, где врач и пациент действуют как партнеры, особенно эффективна при СПКЯ, требующем от пациента долгосрочных изменений образа жизни.

## Обсуждение

Современное ведение преждевременной яичниковой недостаточности и синдрома поликистозных яичников всё в большей степени основывается на персонализированном и биомедицински обоснованном подходе. Согласно рекомендациям ESHRE 2023–2024 гг., заместительная гормональная терапия показана всем пациенткам с ПЯН до возраста естественной менопаузы, при этом выбор дозы и пути введения должен учитывать возраст, клинический профиль и предпочтения женщины; важно подчеркнуть, что КОК не всегда обеспечивают адекватную защиту костной ткани у молодых пациенток. Внедрение антимюллерова гормона как чувствительного маркера овариального резерва повысило точность дифференциальной диагностики ПЯН и СПКЯ, что подтверждает ценность современных биомаркеров в рутинной практике. Терапия СПКЯ в соответствии с новыми гайдлайнами базируется на коррекции образа жизни, а при планировании беременности – на применении летрозола как препарата первой линии; эффективность такого подхода подтверждена клиническим наблюдением. Существенную роль играет комплексная поддержка с участием диетолога и психолога, а также коррекция метаболических нарушений, включая инсулинорезистентность и дислипидемию, с использованием метформина и статинов по международным стандартам. Перспективные методы, такие как PRP, IVA и клеточные технологии, а также инозитол и агонисты GLP-1, требуют осторожного применения ввиду ограниченной доказательной базы. В целом российские рекомендации гармонизированы с международными, однако практическая индивидуализация лечения всё ещё остаётся недостаточной.

## Литература

1. Teede, H. J., Tay, C. T., Laven, J. J. E., Dokras, A., Moran, L. J., Piltonen, T. T., ... & International PCOS Network. (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. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad096> [50][13]
2. Panay, N., Anderson, R. A., Bennie, A., Cedars, M., Davies, M., ... & ESHRE, ASRM, CREWHIRL, IMS Guideline Group on POI. (2024). Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction Open*, 2024(4), hoae065. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065> [12][2]
3. Adamyan, L. V., Andreeva, E. N., Absatarova, Y. S., Grigoryan, O. R., Dedov, I. I., ... & Melnichenko, G. A. (2025). Russian national clinical guidelines "Polycystic ovary syndrome" (version 2025). *Вестник репродуктивного здоровья*, 4(3), 28–39. <https://doi.org/10.14341/brh12773> [14][9]

4. Kravchenko, E. N., & Vorontsova, M. S. (2022). Преждевременная недостаточность яичников: современный взгляд на проблему [Premature ovarian insufficiency: a modern view of the problem]. *Мать и дитя в Кузбассе*, 1(88), 4–10. [In Russian]. [3][1]
5. Chernukha, G. E., Kaprina, E. K., & Golovanova, A. A. (2022). Новые возможности индукции овуляции летрозолом у женщин с синдромом поликистозных яичников [New possibilities of ovulation induction with letrozole in women with PCOS]. *Акушерство и гинекология*, (12), 52–61. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.162> [In Russian]. [35][36]
6. Lin, S., Deng, Y., Huang, J., Li, M., Sooranna, S. R., Qin, M., ... & Tan, B. (2025). Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists on weight management and metabolic parameters in PCOS women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*, 15(1), 16512. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-99622-4> [39]
7. Fitz, V., Graca, S., Mahalingaiah, S., Liu, J., Lai, L., Armour, M., ... & Teede, H. (2024). Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international PCOS guidelines. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(6), 1630–1655. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762> [40][41]
8. World Health Organization (WHO). (2026, January 22). Polycystic ovary syndrome – Key facts & Overview. WHO Fact Sheets. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome> [51][42]
9. Salimova, M. D., Nadeliaeva, Y. G., & Danusevich, I. N. (2020). Современные представления о клинко-диагностических критериях преждевременной недостаточности яичников (обзор литературы) [Current views on the clinical and diagnostic criteria of premature ovarian insufficiency (literature review)]. *Проблемы репродукции*, 26(6), 93–100. [In Russian].
10. The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 27(1), 14–24. <https://doi.org/10.1093/humrep/der396>
11. Alpañés, M., & Martínez-García, M. Á. (2021). Premature ovarian insufficiency: a review of clinical, genetic, and mechanistic aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8831. <https://doi.org/10.3390/ijms22168831>
12. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2016). Management of women with premature ovarian insufficiency. ESHRE Guideline 2015. *Human Reproduction*, 31(5), 926–937. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
13. Эфендиева П.М., Дикке Г.Б., Абусуева З.А., Шилова Н.В. Опыт восстановления менструального цикла у пациенток с олиго-/аменореей и ожирением с помощью комплекса, содержащего миоинозитол и D-хиринозитол в соотношении 5:1, фолиевую кислоту и марганец. *Акушерство и гинекология*. 2025; № 2. DOI: 10.18565/aig.2025.31
14. Саламова Л.И., Квасова О.Г., Голубева А.В., Алимов Н.В., Олейников В.Э. Особенности течения постинфарктного периода у пациентов с неблагоприятным ремоделированием левого желудочка. *Трансляционная медицина*. 2025; Т. 12, № 2. С. 114–124.
15. Абусуева З.А., Сейдалиева К.Л., Эфендиева П.М., Стефанян Н.А., Ибрагимов Б.П. Синдром поликистозных яичников: современные тренды в диагностике и лечении. *Трансляционная медицина*. 2025; Т. 12, № 2. С. 161–170.
16. Параскун К.А., Савелов А.А., Коростышевская А.М. Возможности метода T2\*-релаксометрии в диагностике гипоксии головного мозга плода. *Трансляционная медицина*. 2025; Т. 12, № 2. С. 171–181.
17. Дикке Г.Б., Абусуева З.А., Алиева Н.А., Сейдалиева К.Л. Преждевременная недостаточность яичников: современные и перспективные подходы к улучшению функции яичников и преодолению бесплодия. *Акушерство и гинекология*. 2025; № 10. DOI: 10.18565/aig.2025.263
18. Ibáñez, L., Oberfield, S. E., Witchel, S., Auchus, R. J., Chang, R. J., Codner, E., ... & Tena-Sempere, M. (2017). An International Consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*, 88(6), 371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>
19. Gingold, J. A., Lee, J. A., & Sabbaghian, M. (2020). Genetics of primary ovarian insufficiency. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 32(3), 237–243. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000625>
20. George, J. T., & Anderson, R. A. (2018). Pathophysiology, investigation and treatment of premature ovarian failure: an update. *Endocrine & Metabolic Science*, 2, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2018.09.005>
21. Paradisi, R., Steinberg, H. O., & Cianci, A. (2022). Polycystic ovary syndrome and insulin resistance: new insights for therapy. *Gynecological Endocrinology*, 38(8), 673–678. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2074148>

22. Iliodromiti, S., Kelsey, T. W., Anderson, R. A., & Nelson, S. M. (2013). Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8), 3332–3340. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1393>

23. Meczekalski, B., Czyzyk, A., Kunicki, M., Podfigurna, A., & Maciejewska-Jeske, M. (2020). Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. *Journal of Endocrinological Investigation*, 43(1), 29–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01102-1>

24. Cordts, E. B., Christofolini, D. M., Dos Santos, A. A., Bianco, B., & Barbosa, C. P. (2011). Genetic aspects of polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 27(5), 375–379. <https://doi.org/10.3109/09513590.2010.495444>

25. Pal, L., Bevilacqua, K., Karkanias, G., & Kalantaridou, S. (2010). Premature ovarian failure: discordance between somatic and reproductive aging. *Age*, 32(2), 187–194. <https://doi.org/10.1007/s11357-010-9133-6>

26. Ceccarelli, S., & Mancuso, M. (2020). Therapeutic approaches with inositols in PCOS patients: current perspective. *Gynecological Endocrinology*, 36(1), 15–21. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1647100>

27. Pournaras, D. J., & Goldsmith, R. (2022). Current and emerging drugs for the treatment of polycystic ovary syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 13, 20420188221089476. <https://doi.org/10.1177/20420188221089476>

28. Ozhan, N., et al. (2021). Management of metabolic issues in PCOS: what is the place of GLP-1 analogues? *Clinical Endocrinology*, 95(2), 223–234. <https://doi.org/10.1111/cen.14449>

29. Reigstad, M. M., Storeng, R., & Mykletun, A. (2017). Risk of psychiatric disorders in the offspring of mothers with PCOS: a Danish nationwide population-based cohort study. *Human Reproduction*, 32(11), 2303–2310. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex281>

30. Chiofalo, B., Laganà, A. S., Vaiarelli, A., & La Rosa, V. L. (2017). HRT in premature ovarian insufficiency. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(2), 129–131. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0557-8>

## INNOVATIVE APPROACHES TO PERSONALIZED HORMONAL THERAPY AND DIAGNOSTICS FOR EARLY OVARIAN FAILURE AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN AGED 18–25

Stefanyan N.A., Abusueva Z., Murvatova K.K., Antashan G.G.,

Dagestan State Medical University, Federal State Budgetary Institution, Federal Clinical Center for VMT, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Stavropol State Medical University

This article analyzes modern innovative approaches to the diagnosis and personalized hormonal therapy of premature ovarian failure and polycystic ovary syndrome in women aged 18–25 years—conditions that have varying impacts on reproductive health and require fundamentally different treatment strategies. Current diagnostic tools, including AMH and molecular genetic methods, are considered, as well as individualized treatment regimens: from hormone replacement therapy for POF to the differentiated use of combined oral contraceptives, antiandrogens, and ovulation induction in PCOS. Two original clinical cases are presented, a critical analysis of international guidelines for 2023–2025 is provided, unresolved issues are identified, and the author's clinical conclusions are presented, emphasizing the key role of early diagnosis and personalized hormonal therapy in improving short- and long-term outcomes in young patients.

**Keywords:** premature ovarian failure; polycystic ovary syndrome; young women; personalized therapy; diagnostics; hormone replacement therapy; ovulation induction; clinical guidelines.

### References

1. Teede, H. J., Tay, C. T., Laven, J. J. E., Dokras, A., Moran, L. J., Piltonen, T. T., ... & International PCOS Network. (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. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad096> [50][13]

2. Panay, N., Anderson, R. A., Bennie, A., Cedars, M., Davies, M., ... & ESHRE, ASRM, CREWHIRL, IMS Guideline Group on POI. (2024). Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction Open*, 2024(4), hoae065. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065> [12][2]

3. Adamyan, L. V., Andreeva, E. N., Absatarova, Y. S., Grigoryan, O. R., Dedov, I. I., ... & Melnichenko, G. A. (2025). Russian national clinical guidelines “Polycystic ovary syndrome” (version 2025). *Bulletin of Reproductive Health*, 4(3), 28–39. <https://doi.org/10.14341/brh12773> [14][9]

4. Kravchenko, E. N., & Vorontsova, M. S. (2022). Premature ovarian insufficiency: a modern view of the problem. *Mother and Child in Kuzbass*, 1(88), 4–10. [In Russian]. [3][1]

5. Chernukha, G. E., Kaprina, E. K., & Golovanova, A. A. (2022). New possibilities of ovulation induction with letrozole in women with PCOS. *Obstetrics and Gynecology*, 1(2), 52–61. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.162> [In Russian]. [35][36]

6. Lin, S., Deng, Y., Huang, J., Li, M., Sooranna, S. R., Qin, M., ... & Tan, B. (2025). Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists on weight management and metabolic parameters in PCOS women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*, 15(1), 16512. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-99622-4> [39]

7. Fitz, V., Graca, S., Mahalingaiah, S., Liu, J., Lai, L., Armour, M., ... & Teede, H. (2024). Inositol for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international PCOS guidelines. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(6), 1630–1655. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762> [40][41]

8. World Health Organization (WHO). (2026, January 22). Polycystic ovary syndrome – Key facts & Overview. WHO Fact Sheets. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome> [51][42]

9. Salimova, M. D., Nadeliaeva, Y. G., & Danusevich, I. N. (2020). Current views on the clinical and diagnostic criteria of premature ovarian insufficiency (literature review)]. *Problemy reprodovodstva*, 26(6), 93–100. [In Russian].

10. The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 27(1), 14–24. <https://doi.org/10.1093/humrep/der396>

11. Alpañés, M., & Martínez-García, M. A. (2021). Premature ovarian insufficiency: a review of clinical, genetic, and mechanistic aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8831. <https://doi.org/10.3390/ijms22168831>

12. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2016). Management of women with premature ovarian insufficiency. ESHRE Guideline 2015. *Human Reproduction*, 31(5), 926–937. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>

13. Efendieva R.M., Dikke G.B., Abusueva Z.A., Shilova N.V. Experience of restoring the menstrual cycle in patients with oligo-/amenorrhea and obesity using a complex containing myoinositol and D-chiroinositol in a 5:1 ratio, folic acid, and manganese. *Obstetrics and Gynecology*. 2025; No. 2. DOI: 10.18565/aig.2025.31

14. Salyamova L.I., Kvasova O.G., Golubeva A.V., Alimov N.V., Oleynikov V.E. Features of the post-infarction period in patients with unfavorable left ventricular remodeling. *Translational Medicine*. 2025; Vol. 12, No. 2. Pp. 114–124.

15. Abusueva Z.A., Seydaliya K.L., Efendieva R.M., Stefanyan N.A., Ibragimov B.R. Polycystic ovary syndrome: current trends in diagnosis and treatment. *Translational Medicine*. 2025; Vol. 12, No. 2. Pp. 161–170.

16. Paraskun K.A., Savelov A.A., Korostyshevskaya A.M. Potential of T2\*-relaxometry in diagnostics of fetal brain hypoxia. *Translational Medicine*. 2025; Vol. 12, No. 2. Pp. 171–181.

17. Dikke G.B., Abusueva Z.A., Alieva N.A., Seydaliya K.L. Premature ovarian failure: current and promising approaches to improving ovarian function and overcoming infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2025; No. 10. DOI: 10.18565/aig.2025.263

18. Ibáñez, L., Oberfield, S. E., Witchel, S., Auchus, R. J., Chang, R. J., Codner, E., ... & Tena-Sempere, M. (2017). An International Consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*, 88(6), 371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>

19. Gingold, J. A., Lee, J. A., & Sabbaghian, M. (2020). Genetics of primary ovarian insufficiency. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 32(3), 237–243. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000625>

20. George, J. T., & Anderson, R. A. (2018). Pathophysiology, investigation and treatment of premature ovarian failure: an update. *Endocrine & Metabolic Science*, 2, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2018.09.005>

21. Paradisi, R., Steinberg, H. O., & Cianci, A. (2022). Polycystic ovary syndrome and insulin resistance: new insights for therapy. *Gynecological Endocrinology*, 38(8), 673–678. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2074148>

22. Iliodromiti, S., Kelsey, T. W., Anderson, R. A., & Nelson, S. M. (2013). Can anti-Müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8), 3332–3340. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1393>

23. Meczekalski, B., Czyzyk, A., Kunicki, M., Podfigurna, A., & Maciejewska-Jeske, M. (2020). Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. *Journal of Endocrinological Investigation*, 43(1), 29–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01102-1>

24. Cordts, E. B., Christofolini, D. M., Dos Santos, A. A., Bianco, B., & Barbosa, C. P. (2011). Genetic aspects of polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 27(5), 375–379. <https://doi.org/10.3109/09513590.2010.495444>

25. Pal, L., Bevilacqua, K., Karkanias, G., & Kalantaridou, S. (2010). Premature ovarian failure: discordance between somatic and reproductive aging. *Age*, 32(2), 187–194. <https://doi.org/10.1007/s11357-010-9133-6>

26. Ceccarelli, S., & Mancuso, M. (2020). Therapeutic approaches with inositols in PCOS patients: current perspective. *Gynecological Endocrinology*, 36(1), 15–21. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1647100>

27. Pournaras, D. J., & Goldsmith, R. (2022). Current and emerging drugs for the treatment of polycystic ovary syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 13, 20420188221089476. <https://doi.org/10.1177/20420188221089476>

28. Ozhan, N., et al. (2021). Management of metabolic issues in PCOS: what is the place of GLP-1 analogues? *Clinical Endocrinology*, 95(2), 223–234. <https://doi.org/10.1111/cen.14449>

29. Reigstad, M. M., Storeng, R., & Mykletun, A. (2017). Risk of psychiatric disorders in the offspring of mothers with PCOS: a Danish population-based cohort study. *Human Reproduction*, 32(11), 2303–2310. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex281>

30. Chiofalo, B., Laganà, A. S., Vaiarelli, A., & La Rosa, V. L. (2017). HRT in premature ovarian insufficiency. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(2), 129–131. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0557-8>

### Пронькина Татьяна Сергеевна,

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: pron@mail.ru

### Смаилова Зимфира Наримановна,

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

### Шевцов Кирилл Николаевич,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: 161220022011@mail.ru

### Серебряков Дмитрий Игоревич,

Студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: di\_ser\_2001@mail.ru

### Китаева Виктория Сергеевна,

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

Функциональная диспепсия (ФД) представляет собой одно из наиболее распространенных расстройств взаимодействия по оси «мозг-кишка», существенно снижающее качество жизни пациентов во всем мире. Согласно Римским критериям IV, ФД диагностируется при наличии беспокоящих симптомов (постпрандиальное переполнение, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) при отсутствии органической патологии. Заболевание встречается у 7–20% взрослого населения, чаще у женщин и лиц молодого возраста [1,2]. В настоящем обзоре представлен анализ современных данных об эпидемиологии, патофизиологических механизмах, включая нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, низкоинтенсивное воспаление двенадцатиперстной кишки и дисбиоз микробиоты. Рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению: от кислотосупрессивной терапии до применения прокинетики, нейромодуляторов и психотерапевтических методов лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия; Римские критерии IV; висцеральная гиперчувствительность; низкоинтенсивное воспаление; нейромодуляторы.

## Введение

Функциональная диспепсия является одним из наиболее частых диагнозов в амбулаторной практике гастроэнтеролога и терапевта. Согласно современным эпидемиологическим данным, распространенность ФД в мире составляет от 5% до 20%, при этом в США данный показатель оценивается в 10,1%, а в некоторых странах Азии и Европы достигает 20–29%. Заболевание в 1,6 раза чаще встречается у женщин, а пик заболеваемости приходится на лиц молодого возраста (до 40–45 лет). Несмотря на отсутствие непосредственной угрозы для жизни, ФД оказывает существенное негативное влияние на качество жизни, трудоспособность и психоэмоциональное состояние пациентов, а также ассоциирована с повышенным уровнем тревожности и депрессии [1].

Долгое время ФД рассматривалась как диагноз исключения, однако с развитием представлений о расстройствах взаимодействия по оси «мозг-кишка» и публикацией Римских критериев IV (2016 г.) произошел существенный сдвиг в парадигме: диагноз стал позитивным, основанным на характерной клинической картине. В соответствии с действующими критериями, выделяют два основных подтипа ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС), характеризующийся чувством переполнения после еды или ранним насыщением, и синдром эпигастральной боли (СЭБ), проявляющийся болью или жжением в эпигастрии. Согласно эпидемиологическим данным, ПДС встречается чаще, составляя до 67–70% случаев ФД, в то время как СЭБ и смешанный вариант диагностируются реже [2].

## Основная часть

Патофизиология ФД остается крайне многогранной и до конца не изученной. Современные исследования рассматривают ФД как результат сложного взаимодействия множества факторов, включая генетическую предрасположенность, нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, изменение мукозального гомеостаза с низкоинтенсивным воспалением, дисбиоз и психологические факторы. Нарушения моторики гастродуоденальной зоны остаются важнейшим звеном патогенеза. Снижение способности проксимального отдела желудка расслабляться после приема пищи (нарушение аккомодации) приводит к быстрому повышению внутрижелудочного давления и возникновению чувства раннего насыщения и переполнения, характерного для ПДС. Замедление эвакуации из желудка наблюдается примерно у 30–40% пациентов с ФД, однако прямая корреляция между скоростью опорожнения и выраженностью симптомов прослеживается не всегда, что подчеркивает важность других механизмов [3].

Висцеральная гиперчувствительность определяется как снижение порога восприятия боли и дискомфорта в ответ на нормальные физиологические стимулы. Пациенты с ФД могут воспринимать обычные сокращения или растяжение стенок желудка пищей как болезненные [14]. Висцеральная гиперчувствительность формируется вследствие сенситизации как периферических нервных окончаний в стенке органа, так и центральных структур головного мозга, обрабатывающих болевые сигналы [4].

Одним из наиболее значительных открытий последних лет стало признание центральной роли двенадцатиперстной кишки в патогенезе ФД. У значительной части пациентов с ФД, особенно с ПДС, в биоптатах слизистой ДПК выявляется эозинофильная и тучноклеточная инфильтрация даже при отсутствии макроскопических изменений во время эндоскопии. Активированные тучные клетки и эозинофилы высвобождают медиаторы (гистамин, триптазу, эозинофильный катионный белок), которые повышают проницаемость слизистой и сенситизируют афферентные нервные окончания. Концепция «дуоденального микровоспаления» подтверждается исследованиями, демонстрирующими, что у пациентов с пост-инфекционной ФД, развившейся после острого гастроэнтерита, часто выявляется персистирующее низкоинтенсивное воспаление в слизистой ДПК [5].

Дисбиоз кишечной микробиоты все чаще рассматривается не как следствие, а как возможный триггер или промотор ФД. Изменение состава микрофлоры может влиять на моторику, барьерную функцию и иммунный ответ, а также модулировать активность ЦНС через нейророздкринные и иммунные пути. Исследования последних лет показывают, что у пациентов с ФД наблюдается снижение разнообразия микробиоты и изменение соотношения основных бактериальных фи-

лумов. Особый интерес представляют данные о роли дуоденальной микробиоты, которая может непосредственно контактировать со слизистой тонкой кишки и индуцировать локальное воспаление [6].

Психические факторы играют важную роль в патогенезе ФД. Тревога и депрессия являются частыми коморбидными состояниями при ФД, причем их распространенность среди пациентов с ФД достигает 40–60%. С одной стороны, психоэмоциональные нарушения предрасполагают к развитию функциональных расстройств, с другой – само заболевание может усиливать тревогу и депрессию, замыкая порочный круг. ФМРТ-исследования демонстрируют, что у пациентов с ФД наблюдается измененная активация структур головного мозга, участвующих в обработке висцеральных стимулов, включая островковую долю, переднюю поясную кору и префронтальную кору [7].

Диагностика ФД в современной практике строится на принципах позитивной диагностики в соответствии с Римскими критериями IV. Диагноз требует наличия одного или нескольких симптомов (чувство переполнения после еды, раннее насыщение, боль в эпигастрии, жжение в эпигастрии) в течение последних 3 месяцев с общей продолжительностью наблюдения не менее 6 месяцев. Важно отметить, что симптомы должны быть «беспокоящими» пациента, то есть достаточной интенсивности, чтобы влиять на его повседневную активность. Исследования показывают, что строгие критерии Рим IV выполняются лишь у 22% пациентов с диспепсическими симптомами, что ставит вопрос об их клинической применимости [8].

Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией является обязательным методом для исключения органической патологии и диагностики инфекции *H. pylori*. Обнаружение *H. pylori* не исключает диагноз ФД, однако такая ситуация классифицируется как ФД, ассоциированная с *H. pylori*, и требует проведения эрадикационной терапии. Критически важным этапом является выявление «симптомов тревоги», включающих немотивированную потерю массы тела, рецидивирующую рвоту, дисфагию, желудочно-кишечное кровотечение, лихорадку и отягощенный семейный анамнез по раку ЖКТ [9].

Лечение ФД требует комплексного и индивидуализированного подхода, учитывающего гетерогенность патофизиологических механизмов. Диетические рекомендации являются первым и обязательным шагом в терапии. Мета-анализ наблюдательных исследований показал, что потребление острой пищи повышает риск развития ФД на 32%. Пациентам рекомендуют дробное питание небольшими порциями, что особенно важно для пациентов с ПДС, а также ограничение жирной и острой пищи, газированных напитков [10].

Кислотосупрессивная терапия ингибиторами протонной помпы рассматривается как терапия первой линии, особенно у пациентов с СЭБ. Однако эффективность этого подхода остается умеренной: по данным клинических исследований, ИПП обеспечивают улучшение симптомов лишь у 30–40% пациентов. Прокинетики (итоприд, домперидон, акотиамида) могут быть эффективны у пациентов с ПДС и подтвержденными нарушениями моторики [11].

Нейромуляторы занимают важное место в терапии ФД. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин в низких дозах) продемонстрировали эффективность в рандомизированных исследованиях, особенно у пациентов с СЭБ. По данным исследования Functional Dyspepsia Treatment Trial, амитриптилин обеспечивал адекватное облегчение симптомов у 53% пациентов по сравнению с 40% в группе плацебо. Миртазапин может быть особенно эффективен у пациентов с выраженной тошнотой и потерей веса. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам) не показали преимущества перед плацебо [12].

Психотерапевтические методы, включая когнитивно-поведенческую терапию, гипнотерапию и майндфулнес, могут быть эффективны у пациентов с рефрактерным течением ФД, особенно при наличии коморбидной тревоги или депрессии. Исследования показывают, что эффект психотерапии может сохраняться до 12 месяцев после завершения лечения [13].

Перспективные направления терапии включают использование пробиотиков для коррекции дисбиоза, модуляторов тучных клеток (монтелукаст) у пациентов с подтвержденной эозинофильной инфильтрацией, а также антагонистов гистаминовых рецепторов. Исследование монтелукаста у детей с дуоденальной эозинофилией показало значимое снижение болевого синдрома (62% против 32% в группе плацебо) [14].

## Заключение

Функциональная диспепсия остается сложным и гетерогенным расстройством, патофизиология которого включает нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, низкоинтенсивное воспаление ДПК, дисбиоз и психосоциальные факторы. Современная диагностика

базируется на Римских критериях IV и требует исключения органической патологии с обязательной оценкой симптомов тревоги. Лечение должно быть индивидуализированным с учетом преобладающего клинического подтипа и предполагаемых патофизиологических механизмов. Отсутствие одобренных лекарственных препаратов и умеренная эффективность существующих методов диктуют необходимость дальнейших исследований для разработки более эффективных персонализированных подходов к терапии ФД. Перспективными направлениями являются изучение роли дуоденального микровоспаления и разработка методов таргетной терапии, направленных на конкретные патофизиологические механизмы у различных подгрупп пациентов.

## Литература

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114. e3. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.014
2. Pasricha PJ, Talley NJ. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med*. 2026;394(2):166–176. doi:10.1056/NEJMc2501860
3. Ziyang JK, Siah KTH, Suzuki H, et al. Insights Into Functional Dyspepsia and Gastroparesis – Western Versus Asian Perspectives. *J Neurogastroenterol Motil*. 2025;31(4):407–421. doi:10.5056/jnm24181
4. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689–1702. doi:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
5. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.035
6. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.011
7. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466–1479. doi:10.1053/j.gastro.2005.11.059
8. Carbone F, Vanuytsel T, Tack J. Analysis of Postprandial Symptom Patterns in Subgroups of Patients With Rome III or Rome IV Functional Dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):838–846. e3. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.054
9. Broeders BWLCM, Carabotti M, Tack JF. Comparison of the Prevalence of Meal-Related Nausea in Different Functional Dyspepsia Subgroups. *Neurogastroenterol Motil*. 2025;37(1): e14785. doi:10.1111/nmo.14785
10. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, et al. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):132–140. doi:10.1038/ajg.2016.499
11. Kim SH. [Novel Insights into Pathophysiology and Treatment of Functional Dyspepsia Management]. *Korean J Gastroenterol*. 2025;85(2):131–136. doi:10.4166/kjg.2025.024
12. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1346–1352. doi:10.1016/s0016-5085(98)70008-5
13. Carbone F, Tack J, Hoffman I. Relationship between gastric emptying rate and simultaneously assessed symptoms in functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3): e429–e437. doi:10.1016/j.cgh.2021.03.039
14. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2001;121(3):526–535. doi:10.1053/gast.2001.27180

## FUNCTIONAL DYSPESIA: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM

**Pronkina T.S., Smailova Z.N., Shevtsov K.N., Serebriakov D.I., Kitaeva V.S.**  
V.I. Vernadsky Crimean Federal University of the Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute

Functional dyspepsia (FD) is one of the most common disorders of brain-gut interaction, which significantly reduces the quality of life of patients worldwide. According to the Rome IV Criteria, PD is diagnosed in the presence of disturbing symptoms (postprandial overflow, early saturation, epigastric pain or burning) in the absence of organic pathology. The disease occurs in 7–20% of the adult population, more often in women and young people [1,2]. This review presents an analysis of current data on epidemiology, pathophysiological mechanisms, including motor disorders, visceral hypersensitivity, low-intensity duodenal inflammation, and microbiota dysbiosis. Modern approaches to diagnosis and treatment are considered: from acid-suppressive therapy to the use of prokinetics, neuro-modulators and psychotherapeutic methods of treatment and prevention.

**Keywords:** functional dyspepsia; Roman criteria IV; visceral hypersensitivity; low-intensity inflammation; neuromodulators.

## References

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.014
2. Pasricha PJ, Talley NJ. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med*. 2026;394(2):166–176. doi:10.1056/NEJMcp2501860
3. Ziyang JK, Siah KTH, Suzuki H, et al. Insights Into Functional Dyspepsia and Gastroparesis – Western Versus Asian Perspectives. *J Neurogastroenterol Motil*. 2025;31(4):407–421. doi:10.5056/jnm24181
4. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689–1702. doi:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
5. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.035
6. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.011
7. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466–1479. doi:10.1053/j.gastro.2005.11.059
8. Carbone F, Vanuytsel T, Tack J. Analysis of Postprandial Symptom Patterns in Subgroups of Patients With Rome III or Rome IV Functional Dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):838–846.e3. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.054
9. Broeders BWLCM, Carabotti M, Tack JF. Comparison of the Prevalence of Meal-Related Nausea in Different Functional Dyspepsia Subgroups. *Neurogastroenterol Motil*. 2025;37(1): e14785. doi:10.1111/nmo.14785
10. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, et al. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):132–140. doi:10.1038/ajg.2016.499
11. Kim SH. [Novel Insights into Pathophysiology and Treatment of Functional Dyspepsia Management]. *Korean J Gastroenterol*. 2025;85(2):131–136. doi:10.4166/kjg.2025.024
12. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1346–1352. doi:10.1016/s0016-5085(98)70008-5
13. Carbone F, Tack J, Hoffman I. Relationship between gastric emptying rate and simultaneously assessed symptoms in functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3): e429–e437. doi:10.1016/j.cgh.2021.03.039
14. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2001;121(3):526–535. doi:10.1053/gast.2001.27180

# Минимально-инвазивная панкреатическая хирургия и ее влияние на эндокринную функцию у пациентов с сахарным диабетом

## Сумкина Ольга Борисовна,

к.м.н., доцент, зав. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии, СтГМУ

## Биджиева Фатима Асхатовна,

к.м.н., старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, СтГМУ

## Джаваева Алина Германовна,

6 курс, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия  
E-mail: djavaevaaa@yandex.ru

## Будтуева Карина Ермаковна,

6 курс, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия  
E-mail: fati210@mail.ru 89897416205

## Секинаев Сармат Олегович,

6 курс, ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия  
E-mail: sekinaev.s@mail.ru

Актуальность. Минимально-инвазивная панкреатическая хирургия (лапароскопическая и робот-ассистированная) в последние годы перешла из «технологического эксперимента» в рутинную практику крупных центров. Однако клиническая цена прогресса измеряется не только длительностью госпитализации и кровопотерей: для пациента с сахарным диабетом (СД) решающими становятся траектория гликемического контроля, риск гипогликемий и долговременное сохранение  $\beta$ клеточного резерва. При этом эндокринный исход часто недооценивается, а в публикациях остаётся вторичным, хотя именно он формирует качество жизни после выписки. Цель. Систематизировать современные данные (преимущественно 2023–2025 гг.) о влиянии минимально-инвазивных вмешательств на поджелудочной железе на эндокринную функцию у пациентов с СД, выделить механистические детерминанты ухудшения гликемии и предложить практический алгоритм предоперационной стратификации риска и наблюдения. Материалы и методы. Выполнен целевой обзор доказательств с акцентом на исследования, где эндокринные конечные точки оценивались количественно (HbA1c, показатели OGTT, инсулиногенный индекс, потребность в инсулине, частота вновь возникшего диабета). Отдельно рассмотрены данные о соблюдении ERAS-протоколов у диабетических пациентов и об особенностях диабета после тотальной панкреатэктомии.

**Ключевые слова:** минимально-инвазивная панкреатическая хирургия; лапароскопическая панкреатэктомия; робот-ассистированная панкреатэктомия; дистальная панкреатэктомия; панкреатодуоденэктомия; паренхимосберегающие операции; знуклеация; эндокринная недостаточность; вновь возникший сахарный диабет; инсулиногенный индекс; OGTT; ERAS; диабет после тотальной панкреатэктомии.

## Введение

Минимально-инвазивная панкреатическая хирургия – парадоксальная область: технологический прогресс здесь особенно заметен, но анатомия и физиология поджелудочной железы остаются столь же «непрощающими» ошибок, как и двадцать лет назад. Мы научились выполнять сложнейшие резекции через небольшие доступы, однако эндокринная цена вмешательства у пациента с СД нередко проявляется позднее, когда хирургический успех уже «записан» в выписке. В клинической практике именно эта отсроченная цена – рост variability глюкозы, переход на инсулин, гипогликемии – формирует долгосрочное доверие пациента к лечению и его способность возвращаться к привычной жизни. Поэтому обсуждать влияние минимально-инвазивности без разговора о  $\beta$ клеточном резерве и метаболических последствиях – значит оставлять главную часть исхода «за кадром».

Ситуация усложняется тем, что СД у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы неоднороден. Помимо классического СД 2 типа, встречается панкреатогенный диабет (часто обозначаемый как «тип 3с»), где дефицит инсулина сочетается с нарушением контррегуляции и экзокринной недостаточностью. На этом фоне даже умеренная резекция может «перевести» пациента из состояния относительной компенсации в состояние нестабильной гликемии, а в случае ТП – в метаболический режим абсолютного дефицита инсулина и глюкагона, требующий иной логики титрации терапии.

Параллельно, доказательная база по минимально-инвазивным доступам растёт быстрее, чем база по эндокринным исходам. Метаанализы рандомизированных исследований по панкреатодуоденэктомии показывают типичный «профиль минимально-инвазивности»: более длительная операция, но меньшая кровопотеря и несколько более короткая госпитализация при сопоставимых серьёзных осложнениях. И всё же в этих работах эндокринная функция редко выступает первичной точкой, а иногда не измеряется вовсе, хотя именно она – наиболее чувствительный маркер того, насколько «функционально щадящим» оказалось вмешательство.

Настоящая статья написана как аналитический обзор с практической направленностью. Клинические примеры приведены в виде композитных сценариев (с намеренно изменёнными деталями) – не ради художественности, а чтобы показать типовые развилки решений: где имеет смысл «бороться за миллилитры паренхимы», а где важнее заранее выстроить эндокринологическую траекторию и не обещать пациенту того, чего физиология не позволит.

## Методы

### Дизайн обзора и критерии включения

Мы выполнили целевой обзор современной литературы с акцентом на работы 2023–2025 годов, где эндокринные исходы оценивались количественно и прослеживались во времени. Приоритет отдавался исследованиям, использующим OGTT, показатели ранней фазы секреции инсулина (например, инсулиногенный индекс), динамику HbA1c и потребности в инсулине, а также анализирующим риск вновь возникшего диабета (NODM) после конкретных типов резекций. В качестве «опорных» включались и работы по тотальной панкреатэктомии, поскольку именно они задают крайний полюс метаболической реальности и помогают точнее интерпретировать более «мягкие» резекции.

### Определения эндокринных конечных точек

Под ухудшением эндокринной функции мы понимали: (1) развитие NODM у пациентов без диабета до операции; (2) клинически значимое усиление терапии у пациентов с предиабетом или СД (переход на инсулин, рост доз, увеличение variability при CGM); (3) снижение индексов секреции инсулина по данным OGTT/лабораторных тестов. Практически важно, что «нормальный» HbA1c в раннем послеоперационном периоде не исключает ухудшение  $\beta$ клеточного резерва: при уменьшении секреции и параллельной потере массы тела HbA1c может оставаться «приличным» некоторое время, маскируя снижение функционального запаса.

### Синтез данных и критическая оценка

Мы сознательно разделяли два уровня причинности: (1) эффекты объёма резекции и локализации удалённой ткани (биологическая основа),

(2) эффекты хирургического доступа (лапароскопия/робот/открытая операция), которые чаще влияют на воспалительный стресс, кровопотерю и скорость восстановления, но не напрямую на массу островков. Такой подход помогает избежать распространённой подмены: когда «минимально-инвазивность» объявляют причиной лучшего метаболического исхода, хотя на деле решающим фактором была паренхимосберегающая стратегия, оказавшаяся технически проще именно при современном доступе.

## Результаты

### Почему эндокринный исход определяется не только диагнозом СД

Ключевая клиническая мысль, которую полезно проговорить вслух перед любым вмешательством на поджелудочной железе, звучит так: «диабет – это не только HbA1c». У пациента может быть приемлемый HbA1c на фоне метформина или даже без терапии, но при этом низкий ранний инсулиновый ответ на нагрузку и минимальный резерв компенсации, который станет видимым только после резекции. Примерно этим объясняется наблюдение, что предоперационная нарушенная толерантность и снижение инсулиногенного индекса особенно мощно предсказывают развитие диабета после ДП: операция не «создаёт» патологию с нуля, а ускоряет выход латентной дисфункции  $\beta$  клеток на клинический уровень.

Дополнительный слой – влияние основного заболевания. Опухолевые процессы, хроническое воспаление, билиарная обструкция и нутритивный дефицит меняют инсулинорезистентность и секрецию инкретинов, а значит, и послеоперационная гликемия является результатом не только удаления ткани, но и «смены системной среды». Эта мысль особенно важна для интерпретации различий между ПДЭ и ДП: одинаковая «доля удалённого объёма» не означает одинаковые метаболические последствия, потому что реконструкция желудочнокишечного тракта после ПДЭ меняет профиль постпрандиальной регуляции.

Наконец, у пациента с уже существующим СД качество периоперационного ведения иногда влияет на исход сильнее, чем сам факт диабета. В большой когорте панкреатэктомий в ERAS-программе диабет не оказался независимым предиктором осложнений, тогда как комплаентность ERAS у диабетических пациентов значимо снижала заболеваемость (примерно от «почти все осложняются» при низкой комплаентности до существенно меньшей доли при высокой). Это косвенно указывает: в диабете опаснее не «ярлык диагноза», а совокупность модифицируемых факторов – ожирение, стентирование, поздняя мобилизация, провалы в нутритивной стратегии и т.п.

### Дистальная панкреатэктомия: метаболическая цена резекции хвоста

ДП – операция, которая с позиции онкологии часто выглядит логичной и «прямолинейной», но с позиции эндокринологии несёт особый риск. Это связано не только с объёмом, но и с топографией островкового аппарата: хвост и тело поджелудочной железы функционально богаты эндокринной тканью, и удаление этой зоны резко снижает массу  $\beta$  клеток. Именно поэтому в проспективном наблюдении после ДП у пациентов без диабета до операции кумулятивная частота развития диабета к 36 месяцам достигала 74,1% – цифра, которая заставляет иначе формулировать информированное согласие.

Не менее важно, что ухудшение секреции инсулина проявляется рано. В проспективной модели, где регулярно выполняли OGTT и оценивали индекс ранней секреции, снижение инсулинового ответа было заметно уже в ближайших месяцах, а предикторами дальнейшего диабета выступали предоперационная нарушенная толерантность и снижение инсулиногенного индекса как до операции, так и через 1 месяц после неё. Иными словами, ДП «тестирует»  $\beta$  клеточный резерв жёстче, чем повседневная жизнь, и этот тест предсказуем: он не случаен, если мы его измеряем.

Показательно, что в клинически ориентированной ретроспективной работе, где оценивали метаболические показатели после ДП, у пациентов с исходно нормальной толерантностью отмечалось снижение  $\beta$  клеточной функции (в терминах HOMA2 $\beta$ ), тогда как у пациентов с уже существующим диабетом гомеостаз глюкозы оставался относительно стабильным, несмотря на снижение Спептида. Этот парадокс – кажущийся: у больного с диабетом часто уже есть подобранная терапия и «выстроенная» поведенческая стратегия, а у человека без диабета снижение резерва может долго оставаться без лечения и проявиться лишь позже.

**Клиническая вставка 1 (композитный сценарий): «хороший HbA1c перед ДП – плохая новость или нейтральный факт?»** Пациент 58 лет с индексом массы тела около 28 кг/м<sup>2</sup>, HbA1c 6,0% на метформине, планируется минимально-инвазивная ДП по поводу кистозного пора-

жения тела/хвоста. Предоперационно HbA1c «успокаивает» и пациента, и иногда команду, но OGTT показывает нарушенную толерантность и низкий ранний инсулиновый ответ – то есть «компенсация держится на тонкой нити». Через 4–6 недель после операции глюкоза натощак может быть умеренно повышенной, HbA1c ещё не успеет вырасти, и возникает искушение «подождать», считая ситуацию временной. Именно здесь полезно помнить: ранние признаки снижения инсулинового ответа после ДП – не транзиторный шум, а предиктор долговременного диабета, и, следовательно, период ожидания должен быть не пассивным, а структурированным (мониторинг, ранняя коррекция питания, оценка потребности в базальной поддержке).

В этом сценарии выбор минимально-инвазивного доступа важен, но не как «спасение  $\beta$  клеток», а как средство ускорить восстановление, снизить кровопотерю и облегчить соблюдение ERAS. Если пациент рано начинает энтеральное питание и активизацию, проще удержать предсказуемую гликемическую кривую и избежать катаболических «провалов», которые после панкреатэктомии особенно токсичны для обмена.

### Панкреатодуоденэктомия vs дистальная резекция: «расхождение траекторий» гликемии

Сравнение ПДЭ и ДП метаболически поучительно, потому что оно разрушает распространённую наивную модель «чем больше удалили, тем хуже гликемия». В исследовании, где пациентов наблюдали с OGTT и оценкой disposition index (интегральная характеристика способности  $\beta$  клеток компенсировать инсулинорезистентность), после ПДЭ в раннем периоде индекс снижился, но к 1 году возрастал выше исходного, тогда как после ДП оставался ниже исходного уровня. При этом у пациентов без диабета до операции риск вновь возникшего диабета был существенно выше после ДП (отношение рисков порядка 4,29), а у пациентов с исходным предиабетом риск ухудшения гликемии также был выше (HR около 2,01).

Физиологически это можно интерпретировать так: ПДЭ удаляет часть паренхимы, но одновременно изменяет постпрандиальные сигналы кишечника и динамику питания, что у некоторых больных улучшает инсулинорезистентность и «перенастраивает» инкретиновую ось. ДП же действует более «чисто» как редукция  $\beta$  клеточной массы без существенной реконструкции желудочнокишечного тракта, поэтому ухудшение толерантности там ближе к прямой функции «остаточный объём – остаточная секреция». Эта логика не отменяет риска диабета после ПДЭ, но делает его менее линейным и более зависимым от исходной метаболической среды и патологии.

Практическая ценность такого сравнения в том, что оно учит нас задавать правильный предоперационный вопрос. Не «какой доступ лучше для диабета?», а «какая операция максимально онкологически адекватна при минимально возможной потере функциональной ткани и при заранее подготовленном плане эндокринного сопровождения?». В этой рамке минимально-инвазивность становится вторичным, но важным рычагом: она позволяет аккуратнее выполнять диссекцию, чаще сохранять селезёнку, снижать кровопотерю и ускорять восстановление, а значит – уменьшать метаболический стресс раннего периода.

### Паренхимосберегающие вмешательства как «главный эндокринный выигрыш» минимально-инвазивной эпохи

Если искать место, где минимально-инвазивная хирургия действительно способна менять эндокринный прогноз, то оно находится не в «гонке доступов», а в расширении показаний к органосохраняющим операциям. Лапароскопическая энуклеация – в этом смысле почти идеальная модель: вмешательство локально, островковая ткань сохраняется, а значит, эндокринный исход становится измеримым индикатором качества выбора операции.

В исследовании по небольшим (<2 см) высокодифференцированным нейроэндокринным опухолям поджелудочной железы сравнили лапароскопическую энуклеацию (LE) с лапароскопической «обычной» резекцией (LRP – включая ДП и ПДЭ). При сопоставимой онкологической эффективности (5летняя безрецидивная выживаемость 100% vs 96%) и близких показателях операционной травмы ключевое различие оказалось эндокринным: 5летняя кумулятивная частота NODM составила 9,1% после LE и 43,2% после LRP. Более того, сама «обычная резекция» была независимым предиктором NODM (HR 7,71), наряду с возрастом старше 60 лет и нефункционирующей опухолью.

**Клиническая вставка 2 (композитный сценарий): «маленькая опухоль – большой диабет».** Пациентка 63 лет без диабета, HbA1c 5,6%, обнаружена небольшая PanNEN в теле железы, в визуализации – на безопасном расстоянии от протока. Формально и резекция, и энуклеация могут быть допустимы, и команда иногда склоняется к «стандартной» ДП как более привычной операции. Однако эндокринная цена ДП для

этой пациентки – не абстракция: возраст сам по себе повышает риск NODM, и добавление потери паренхимы делает риск практически предсказуемым. В такой ситуации минимально-инвазивная энуклеация – это не просто «меньше разрез», а попытка сохранить биологическую функцию, которая для пациентки может оказаться важнее разницы в днях госпитализации.

### **Тотальная панкреатэктомия: крайняя форма эндокринного дефицита и уроки для менее радикальных операций**

ТП и завершающая панкреатэктомия (completion pancreatectomy) создают метаболическое состояние, качественно отличное от «обычного» диабета. Здесь исчезает не только инсулин, но и глюкагон, то есть ломается контррегуляция гипогликемии; клинически это проявляется «ломким» диабетом (brittle diabetes) с высокой вариабельностью, требующим иной дисциплины мониторинга и иной осторожности в титрации.

В ретроспективном анализе пациентов после ТП/СП медианные потребности в инсулине демонстрировали выраженную фазность: в первые сутки – около 47 Ед/сут (и инсулин+глюкозе 0,26 Ед/г), на момент выписки – около 18 Ед/сут, а в последующем наблюдении – рост до 23 Ед/сут. Высокий предоперационный HbA1c и длительная операция ассоциировались с высокой потребностью в раннем периоде, а длительно существующий диабет был ключевым предиктором высокой потребности в инсулине при наблюдении (условно 30 vs 20 Ед/сут). Особенно клинически неожиданным (и потому ценным) оказался вывод о пациентах без диабета до операции: они чаще нуждались в низких дозах инсулина при наблюдении, но именно это сопровождалось худшим контролем и ухудшением нутритивного статуса.

Это наблюдение меняет привычную интуицию. Казалось бы, «не было диабета – легче вести», но в реальности отсутствие диабетического анамнеза означает отсутствие навыков самоконтроля, отсутствие «памяти» о гипогликемии и отсутствие устойчивой терапевтической инфраструктуры. В минимально-инвазивной хирургии мы иногда слишком полагаемся на скорость восстановления, забывая: после ТП скорость выписки не равна готовности пациента управлять своей гликемией. Поэтому уже на этапе планирования ТП необходимо заранее проектировать эндокринологическое сопровождение – от обучения и CGM до схем питания и «плана на первые 90 дней».

В крупной когорте *Frontiers in Endocrinology* авторы прямо обозначили, что их цель – описать диабет после ТП в периперационном и отдалённом периодах, включая параметры CGM и использование помповой терапии; сам факт включения таких метрик является важным сигналом для отрасли: эндокринные исходы должны измеряться современными инструментами, а не только «средним сахаром» и HbA1c.

### **Минимально-инвазивный доступ и эндокринный исход: где доказательства сильны, а где мы пока додумываем**

Сегодня наиболее сильная доказательная база по минимально-инвазивным подходам относится к ранним хирургическим исходам. Метаанализ рандомизированных исследований по минимально-инвазивной ПДЭ показал: операция длится дольше (в среднем примерно на 50 минут), но кровопотеря меньше (порядка –97 мл) и госпитализация короче (примерно на 1 день), при отсутствии значимых различий по тяжёлым осложнениям, панкреатической фистуле, летальности и повторным госпитализациям. Этот профиль логично интерпретировать как снижение операционной травмы и ускорение восстановления – параметры, которые могут улучшать ранний гликемический контроль за счёт меньшего стрессового ответа, раннего питания и мобилизации.

Однако долговременная эндокринная функция редко становится конечной точкой таких работ. По сути, современная литература говорит нам следующее: минимально-инвазивность почти наверняка улучшает «периперационную оболочку» (восстановление, кровопотеря), но вопрос «спасает ли она βклетки?» остаётся плохо ответственным, если не учитывать тип операции. Там, где тип операции различается (например, энуклеация vs резекция), эндокринный выигрыш очевиден; там, где тип операции одинаков (ДП лапароскопически vs открыто), выигрыш, вероятно, будет меньше и проявится скорее в ранней фазе, чем в 3–5-летнем горизонте.

Здесь уместна профессиональная самокритика, которую хирургическому сообществу полезно удерживать. Мы нередко экстраполируем преимущества минимальной травмы на функциональные исходы «по умолчанию», хотя биология поджелудочной железы устроена иначе: островковая масса не восстанавливается пропорционально косметике доступа. Поэтому корректнее говорить, что минимально-инвазивность создаёт условия для функционально щадящей стратегии (более точной диссекции, большего числа органосохраняющих вмешательств), но сама по себе редко является первопричиной сохранности эндокринной функции.

## **Обсуждение**

### **Главный детерминант – объём и «качество» оставшейся ткани**

Современные данные достаточно согласованно показывают: после ДП риск диабета высок и предсказуем, а ранние индикаторы βклеточной недостаточности (инсулиногенный индекс, нарушенная толерантность) обладают практической ценностью. Это означает, что предоперационная оценка должна выходить за пределы HbA1c и глюкозы натощак, особенно если речь идёт о пациенте с пограничными значениями или с ожирением. Если мы заранее видим низкий ранний инсулиновый ответ, то после ДП логичнее планировать ранний мониторинг и заранее обсуждать вероятность инсулинотерапии, чем создавать пациенту иллюзию, что «мы всё сделаем лапароскопически – и диабета не будет».

Различие между ПДЭ и ДП важно ещё и как методологический урок. ПДЭ может демонстрировать частичную «метаболическую компенсацию» в отдалённом периоде, что, вероятно, связано с изменениями пищеварительной физиологии и динамики инсулинорезистентности. Но это не повод обещать улучшение гликемии: это повод объяснить пациенту, что метаболическая траектория после ПДЭ вариативна и требует наблюдения, а не предположений.

### **Минимально-инвазивность как инструмент «правильной операции», а не как самостоятельная терапия диабета**

Данные по лапароскопической энуклеации как паренхимосберегающей стратегии, где эндокринное преимущество выражено количественно, особенно убедительны. Они демонстрируют, что «эндокринный эффект» – это не абстрактная гипотеза, а измеряемая разница, когда операция действительно сохраняет ткань. В этом контексте минимально-инвазивная техника – не цель, а среда, в которой функционально ориентированные решения становятся технически более воспроизводимыми и безопасными.

Вместе с тем доказательства по минимально-инвазивной ПДЭ (в части ранних исходов) требуют зрелого прочтения. Да, средняя кровопотеря меньше и госпитализация короче. Но диабетический пациент выигрывает от этого лишь тогда, когда команда одновременно удерживает высокий стандарт ERAS: ранняя мобилизация, нутритивная стратегия, профилактика инфекций, контроль боли без избыточных опиоидов. Иначе минимально-инвазивность превращается в «красивую операцию» с теми же метаболическими провалами, только на фоне более ранней выписки.

### **ERAS и диабет: фокус на комплаентности, а не на «рисковом ярлыке»**

Одна из самых практичных современных находок состоит в том, что диабет не обязательно обречён быть предиктором осложнений после панкреатэктомии – при условии, что программа ERAS соблюдается. В когорте более 500 пациентов диабет не был независимым предиктором осложнений, а у диабетиков улучшение комплаентности ERAS было связано со снижением заболеваемости. Это вывод, который меняет тон предоперационного разговора: вместо «у вас диабет – значит, вы рискованный» корректнее говорить «у вас диабет – значит, у нас нет права на низкую комплаентность».

### **Тотальная панкреатэктомия как «метаболический стресс-тест» системы здравоохранения**

После ТП клиника показывает, насколько хрупкой может быть метаболическая стабильность и насколько важна инфраструктура ведения. Динамика доз инсулина (47 → 18 → 23 Ед/сут по фазам) и выявление групп риска (высокий HbA1c до операции, длительный анамнез диабета) позволяют рассматривать послеоперационный период как управляемый, но только при условии активного наблюдения. Наличие работ, где фиксируются CGM-параметры и использование помпы, подсказывает направление будущего: оценивать исход не только по «диабет/нет диабета», а по времени в целевом диапазоне, вариабельности и частоте гипогликемий.

### **Практический алгоритм для пациента с СД, которому планируется панкреатическая операция**

Ниже – не «универсальная истина», а клинически прагматичная схема, которая вытекает из современных данных и помогает избежать наиболее частых ошибок.

#### **1) До операции: оценить не только «уровень сахара», но и резерв**

1. **HbA1c + глюкоза натощак** – обязательный минимум, но не финальная оценка.

2. **OGTT (75 г)** целесообразен при пограничных значениях или при планировании ДП: именно показатели толерантности и раннего инсулинового ответа предсказывают диабет после ДП.

3. **Спептид (натошак/стимулированный)** полезен для понимания «сколько секретируется у пациента вообще есть», особенно если обсуждается большая резекция или ТП.

4. **Нутритивная оценка и план питания:** у пациентов с панкреатическими заболеваниями нутритивный статус часто нестабилен, а после операции он напрямую влияет на гликемию.

2) **Выбор операции: бороться за паренхиму там, где это онкологически допустимо**

1. При малых PanNEN и подходящей анатомии **рассматривать паренхимосберегающие варианты**, потому что разница по NODM может быть драматичной (например, LE vs LRP).

2. Если планируется ДП, **обсуждать риск диабета как ожидаемое событие**, а не как «редкое осложнение»: данные 36-месячного наблюдения демонстрируют очень высокие кумулятивные риски у части когорт.

3) **Во время и сразу после операции: минимально-инвазивность работает только вместе с ERAS**

1. Минимально-инвазивный подход, согласно данным по ПДЭ, может снижать кровопотерю и сокращать госпитализацию, но при сопоставимых осложнениях.

2. У диабетиков критично обеспечить **высокую комплаентность ERAS**, потому что именно она связана со снижением осложнений, а не сам факт диабета как таковой.

3. Перспективное направление – **траооперационный/периоперационный мониторинг в терминах CGM-метрик**; наличие регистрируемого протокола исследования по стратегии управления гликемией с RTCGM при ПДЭ подчёркивает актуальность вопроса.

4) **Долгосрочное наблюдение: «окно 1–3 месяца» нельзя пропустить**

1. После ДП ранее (1 месяц) ухудшение показателей секреции и толерантности – сигнал высокого риска будущего диабета.

2. После ТП план должен включать обучение, мониторинг и заранее прописанную схему контакта с эндокринологом; дозы инсулина меняются фазно, и «усреднённый подход» здесь даёт систематические ошибки.

## Выводы

Эндокринный исход после панкреатэктомии определяется главным образом объёмом и локализацией резекции, а также исходным (клеточным резервом, который нельзя адекватно оценить одним HbA1c. Дистальная панкреатэктомия несёт особенно высокий риск ухудшения гликемии и развития диабета, и этот риск становится клинически предсказуемым при использовании OGTT и оценки ранней фазы секреции инсулина. Минимально-инвазивный доступ сам по себе редко «сохраняет эндокринную функцию», но он расширяет реализацию паренхимосберегающих операций и улучшает ранние хирургические исходы (кровопотеря, восстановление). Для диабетических пациентов решающее значение имеет качество perioperative care: при ERAS-подходе диабет не является независимым предиктором осложнений, тогда как комплаентность протоколу снижает заболеваемость. После тотальной панкреатэктомии диабет требует отдельной логики ведения, а вариативность потребности в инсулине по фазам подчёркивает необходимость стандартизированных маршрутов и современного мониторинга.

## Литература

1. de Kalbermatten, S., Martin, D., Uldry, E., Melloul, E., Demartines, N., Fuks, D., & Joliat, G.-R. (2025). Impact of diabetes mellitus on postoperative complications in patients undergoing pancreatic surgery. *HPB*, 27(4), 530–537. doi:10.1016/j.hpb.2024.12.020

2. Imamura, S., Niwano, F., Babaya, N., Hiromine, Y., Matsumoto, I., Kamei, K., Yoshida, Y., Taketomo, Y., Yoshida, S., Takeyama, Y., Noso, S., Maeda, N., & Ikegami, H. (2024). High incidence of diabetes mellitus after distal pancreatectomy and its predictors: A long-term follow-up study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(3), 619–630. doi:10.1210/clinem/dgad634

3. Kato, T., Ono, Y., Kitazawa, T., Kobayashi, K., Oba, A., Sato, T., Ito, H., Inoue, Y., Saiura, A., ... Takahashi, Y. (2025). Impact of preoperative diabetes on insulin management and nutritional status after total or completion pancreatectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 32, 7422–7432. doi:10.1245/s10434-025-17749-0

4. Lee, J. S., Sohn, M., Kim, K., Yoon, Y.-S., & Lim, S. (2023). Glucose regulation after partial pancreatectomy: A comparison of pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy in the short and long term. *Diabetes & Metabolism Journal*. Advance online publication. doi:10.4093/dmj.2022.0205

5. Miura, T., Aoki, S., Maeda, S., Ishida, M., Mizuma, M., Kume, K., Murakami, K., Masamune, A., Furukawa, T., Kamei, T., & Unno, M. (2025). Laparoscopic enucleation vs. pancreatectomy for small pancreatic neuroendocrine neoplasms: Long-term functional and oncological outcomes. *Surgical Endoscopy*, 39, 7407–7416. doi:10.1007/s00464-025-11935-7

6. Zhang, J., Chen, F., Tang, G., Chen, R., & Zhou, R. (2025). Minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical Endoscopy*, 39, 7666–7679. doi:10.1007/s00464-025-12163-9

7. Zhao, T., Fu, Y., Zhang, T., Guo, J., Liao, Q., Song, S., Duo, Y., Gao, Y., Yuan, T., & Zhao, W. (2023). Diabetes management in patients undergoing total pancreatectomy: A single center cohort study. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1097139. doi:10.3389/fendo.2023.1097139

8. Zhang, B., Xu, Z., Gu, W., Zhou, J., Tang, N., Zhang, S., Chen, C., & Zhang, Z. (2023). Postoperative complications and short-term prognosis of laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*.

9. (Клинический регистр). (2025). Effects of intraoperative glycemic management strategies assisted with RT-CGM on time in range and postoperative recovery (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06755788).

## MINIMALLY INVASIVE PANCREATIC SURGERY AND ITS IMPACT ON ENDOCRINE FUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Sumkina O.B., Bidzhieva F.A., Dzhavaeva A.G., Budtueva K.E., Sekinaev S.O. Stavropol State Medical University, North Ossetian State Medical Academy

Background. Minimally invasive pancreatic surgery (laparoscopic and robotic-assisted) has recently moved from a “technological experiment” to routine practice in large centers. However, the clinical cost of progress is measured not only by the length of hospitalization and blood loss: for patients with diabetes mellitus (DM), the glycemic control trajectory, the risk of hypoglycemia, and the long-term preservation of  $\beta$ -cell reserve become crucial. However, endocrine outcomes are often underestimated and remain secondary in publications, despite shaping quality of life after discharge. Objective: To systematize current data (primarily from 2023 to 2025) on the impact of minimally invasive pancreatic interventions on endocrine function in patients with DM, identify mechanistic determinants of worsening glycemia, and propose a practical algorithm for preoperative risk stratification and monitoring. Materials and Methods: A targeted evidence review was conducted, focusing on studies that quantitatively assessed endocrine endpoints (HbA1c, OGTT values, insulinogenic index, insulin requirements, and incidence of new-onset diabetes). Data on adherence to ERAS protocols in diabetic patients and the characteristics of diabetes after total pancreatectomy are separately reviewed.

**Keywords:** Minimally invasive pancreatic surgery; laparoscopic pancreatectomy; robot-assisted pancreatectomy; distal pancreatectomy; pancreaticoduodenectomy; parenchyma-preserving surgery; enucleation; endocrine insufficiency; new-onset diabetes mellitus; insulinogenic index; OGTT; ERAS; diabetes after total pancreatectomy.

## References

1. de Kalbermatten, S., Martin, D., Uldry, E., Melloul, E., Demartines, N., Fuks, D., & Joliat, G.-R. (2025). Impact of diabetes mellitus on postoperative complications in patients undergoing pancreatic surgery. *HPB*, 27(4), 530–537. doi:10.1016/j.hpb.2024.12.020

2. Imamura, S., Niwano, F., Babaya, N., Hiromine, Y., Matsumoto, I., Kamei, K., Yoshida, Y., Taketomo, Y., Yoshida, S., Takeyama, Y., Noso, S., Maeda, N., & Ikegami, H. (2024). High incidence of diabetes mellitus after distal pancreatectomy and its predictors: A long-term follow-up study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(3), 619–630. doi:10.1210/clinem/dgad634

3. Kato, T., Ono, Y., Kitazawa, T., Kobayashi, K., Oba, A., Sato, T., Ito, H., Inoue, Y., Saiura, A., ... Takahashi, Y. (2025). Impact of preoperative diabetes on insulin management and nutritional status after total or completion pancreatectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 32, 7422–7432. doi:10.1245/s10434-025-17749-0

4. Lee, J. S., Sohn, M., Kim, K., Yoon, Y.-S., & Lim, S. (2023). Glucose regulation after partial pancreatectomy: A comparison of pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy in the short and long term. *Diabetes & Metabolism Journal*. Advance online publication. doi:10.4093/dmj.2022.0205

5. Miura, T., Aoki, S., Maeda, S., Ishida, M., Mizuma, M., Kume, K., Murakami, K., Masamune, A., Furukawa, T., Kamei, T., & Unno, M. (2025). Laparoscopic enucleation vs. Pancreatectomy for small pancreatic neuroendocrine neoplasms: Long-term functional and oncological outcomes. *Surgical Endoscopy*, 39, 7407–7416. doi:10.1007/s00464-025-11935-7

6. Zhang, J., Chen, F., Tang, G., Chen, R., & Zhou, R. (2025). Minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical Endoscopy*, 39, 7666–7679. doi:10.1007/s00464-025-12163-9

7. Zhao, T., Fu, Y., Zhang, T., Guo, J., Liao, Q., Song, S., Duo, Y., Gao, Y., Yuan, T., & Zhao, W. (2023). Diabetes management in patients undergoing total pancreatectomy: A single center cohort study. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1097139. doi:10.3389/fendo.2023.1097139

8. Zhang, B., Xu, Z., Gu, W., Zhou, J., Tang, N., Zhang, S., Chen, C., & Zhang, Z. (2023). Postoperative complications and short-term prognosis of laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*.

9. (Clinical registry). (2025). Effects of intraoperative glycemic management strategies assisted with RT-CGM on time in range and postoperative recovery (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06755788).

## Торбунова Анастасия Васильевна,

студент специальности «Лечебное дело», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: imtorbunova1612@gmail.com

## Степанова Виктория Руслановна,

студент специальности «Лечебное дело», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: fa.tory@mail.ru

## Османов Аким Талытович,

студент специальности «Лечебное дело», 3 курс, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

## Можаев Павел Николаевич,

старший преподаватель 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»  
E-mail: mevamevo@yandex.ru

Статья посвящена актуальной проблеме детской хирургии и эндокринологии – оперативному лечению морбидного ожирения у лиц подросткового возраста. Цель исследования заключается в анализе топографо-анатомических особенностей органов верхнего этажа брюшной полости и разработке научно обоснованных рекомендаций по выбору оперативного доступа и техники бариатрических вмешательств. Методологическую базу работы составил системный анализ 25 профильных источников, включая диссертационные исследования, национальные руководства и международные клинические протоколы (ASMBS, IFSO). В статье подробно рассмотрены анатомические изменения передней брюшной стенки и синтопии желудка при патологическом накоплении висцерального жира. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность лапароскопической продольной резекции желудка, обеспечивающей значительное снижение SDS BMI и ремиссию метаболических нарушений. Особое внимание уделено оперативной технике и сохранению вариантных сосудисто-нервных структур (нерв Латарже, добавочные печеночные артерии). Сделан вывод о том, что прецизионное знание хирургической анатомии является определяющим фактором в профилактике специфических осложнений, таких как несостоятельность швов и стеноз культи желудка.

**Ключевые слова:** бариатрическая хирургия, морбидное ожирение, продольная резекция желудка, топографическая анатомия, оперативная хирургия, дети и подростки.

## Цель статьи

На основании анализа современной научной литературы и данных оперативной хирургии обосновать анато-топографическую безопасность и клиническую целесообразность применения бариатрических вмешательств у детей и подростков с морбидным ожирением.

## Введение

Глобальное распространение ожирения среди детского населения достигло масштабов эпидемии, требующей междисциплинарного подхода. По данным И.И. Дедова и соавт. [2, с. 310], традиционные методы консервативной терапии у подростков с индексом массы тела (ИМТ) выше 40 кг/м<sup>2</sup> оказываются неэффективными в 95% случаев. В этой связи бариатрическая хирургия рассматривается как безальтернативный метод патогенетического лечения. С точки зрения топографической анатомии, пациенты детского возраста с морбидным ожирением представляют особую группу риска ввиду выраженной гепатомегалии, высокого стояния купола диафрагмы и значительного объема преперитонеальной клетчатки, что существенно меняет привычные ориентиры операционного поля [6, с. 42; 11, с. 145].

## Литературный обзор

Анализ отечественной литературы (П.Л. Окорочков, О.В. Васюкова) демонстрирует смещение акцента в сторону минимально инвазивных технологий. Продольная резекция желудка (LSG) признана операцией выбора в педиатрии благодаря сохранению естественного пассажа пищи и относительной технической простоте [1, с. 15; 4, с. 10]. В фундаментальных трудах по оперативной хирургии В.В. Кованова [3] и А.В. Николаева [11] подчеркивается, что успех вмешательства на желудке зависит от корректной мобилизации большой кривизны без повреждения сосудов селезенки. Международные многоцентровые исследования, такие как Teen-LABS (Т.Н. Inge et al.), предоставляют данные о десятилетней выживаемости и стабильности метаболических результатов у подростков после гастрешунтирования [18, с. 2136]. При этом современные протоколы ASMBS/IFSO 2022 года указывают на необходимость индивидуального подхода к выбору между рестриктивными и мальабсорбтивными методами в зависимости от сопутствующих патологий [12, с. 5; 24, с. 885].

## Материалы и методы

Методологическую основу работы составил аналитический обзор 25 научных источников за период с 2014 по 2025 гг. В исследование включены клинические рекомендации Минздрава РФ, национальные руководства по эндокринологии и хирургии, диссертационные работы (А.Ю. Харитонов, П.Л. Окорочков) и данные анатомических атласов [13; 15; 20]. Использовались методы сравнительного анализа оперативных техник (лапароскопическая продольная резекция vs гастрешунтирование) и графоаналитический метод оценки топографических взаимоотношений органов верхнего этажа брюшной полости при патологическом ожирении.

## Результаты

В результате проведенного анализа установлено, что оптимальным возрастом для проведения бариатрической коррекции является период завершения активного костного роста (14–17 лет), однако при сверхтяжелом ожирении (SDS BMI > 4,0) операция возможна и в более раннем возрасте [5, с. 117; 19, с. 102].

Основные хирургические результаты включают:

- 1. Топографическая адаптация:** определены точки безопасного введения троакаров с учетом смещения кардиального отдела желудка вверх и влево под давлением висцерального жира [10, с. 86].
- 2. Анатомическая сохранность:** доказана необходимость сохранения «вороньей лапы» (ветвей п. vagus) для предотвращения постпрандиального гастростаза и обеспечения нормальной моторики антрального отдела [22, с. 140].
- 3. Эффективность рестрикции:** применение калибровочных зондов диаметром 32–36 Fg позволяет достичь адекватной потери массы тела (%EWL 60–80%) при минимальном риске развития стриктур [14, с. 55; 20, с. 12].

4. **Безопасность сосудистой мобилизации:** использование современных аппаратов для лигирования сосудов (LigaSure, Harmonic) сводит к минимуму риск кровотечения из коротких артерий желудка (*aa. gastricae breves*), что критически важно при работе в условиях ограниченного пространства [16, с. 152; 23, с. 400].

## Обсуждение

### Антропометрическая верификация и метаболические индексы эффективности

В современной педиатрической практике верификация морбидного ожирения (МО) и определение показаний к хирургической коррекции базируются на использовании перцентильных таблиц и расчете коэффициента стандартного отклонения – **BMI SDS (Standard Deviation Score)**. В отличие от взрослой популяции, где критерием МО является, у подростков оперативное вмешательство рассматривается при ( ) при наличии коморбидных патологий (инсулинорезистентность, СОАС, дислипидемия) или при ( ) как самостоятельное показание [1, с. 14; 6, с. 45].

Для оценки хирургического успеха применяются следующие прецизионные индексы:

– Процент потери избыточной массы тела (%EWL – Excess Weight Loss): основной маркер, рассчитываемый относительно идеальной массы тела по формуле Метрополитен.

Индекс потери общего веса (%TWL – Total Weight Loss): показатель, демонстрирующий динамику снижения массы относительно исходной точки [12, с. 210].

Процент потери избыточного ИМТ (%EBMIL): наиболее точный критерий для растущего организма, учитывающий 50-ю перцентиль ИМТ для конкретного возраста и пола [4, с. 12; 18, с. 88].

### Топографо-анатомические особенности передней брюшной стенки при МО

С позиции топографической анатомии, морбидное ожирение у подростков радикально меняет послойное строение передней брюшной стенки. Толщина подкожно-жирового слоя в эпигастральной и мезогастральной областях может достигать 12–18 см, что создает эффект «глубокого колодца» при выполнении лапароскопического доступа.

Критически важным аспектом оперативной хирургии является выбор точек введения троакаров. У подростков точка введения лапароскопа (первый троакар) должна располагаться на 5–10 см краниальнее пупка для обеспечения адекватного угла атаки к кардиальному отделу желудка [3, с. 190; 15, с. 44]. При наложении карбоксиперитонеума необходимо учитывать риск повреждения *a. epigastrica inferior*, проекция которой соответствует латеральному краю прямой мышцы живота. Использование точки Палмера (левое подреберье) для первичной инсуффляции признано наиболее безопасным методом минимизации висцеральных повреждений [8, с. 56; 21, с. 112].

### Оперативная хирургия продольной резекции желудка (LSG)

Лапароскопическая продольная резекция желудка (LSG) рассматривается как «золотой стандарт» в подродостковой бариатрии. Анатомическим субстратом операции является рестрикция объема желудка и удаление зоны продукции грелина – дна желудка (*fundus ventriculi*).

**Мобилизация большой кривизны:** диссекция начинается в зоне *antrum ventriculi*, отступив 3–5 см от привратника (*pylorus*). Важнейшим требованием оперативной хирургии является сохранение ветвей нерва Латарже («воронья лапа»), что обеспечивает адекватную эвакуаторную функцию антрального отдела [5, с. 116; 11, с. 204].

**Топография коротких артерий:** при мобилизации дна желудка хирург сталкивается с короткими артериями (*aa. gastricae breves*). Их пересечение должно проводиться максимально близко к стенке желудка во избежание ишемии верхнего полюса селезенки или повреждения хвоста поджелудочной железы, который у подростков может располагаться в непосредственной близости к селезеночно-желудочной связке (*lig. gastrolienale*) [13, с. 78; 23, с. 150].

### Технические аспекты гастропунктирования (RYGB) и анатомические риски

Гастропунктирование по Ру (RYGB) у подростков выполняется реже и требует прецизионного знания анатомии брыжейки.

**Формирование малого желудочка:** объем создаваемого резервуара не должен превышать 25–30 мл Топографическим ориентиром служит вторая ветвь левой желудочной артерии (*a. gastrica sinistra*) [2, с. 312; 19, с. 95].

**Пространство Петерсена:** при формировании межкишечного анастомоза возникает риск образования внутреннего грыжевого дефекта в пространстве между брыжейкой тонкой кишки и поперечной ободоч-

ной кишкой. В оперативной хирургии обязательным этапом является ушивание этого пространства для предотвращения странгуляционной непроходимости в отдаленном периоде [9, с. 134; 25, с. 410].

### Синтопия органов и вариантная анатомия в условиях гепатомегалии

Характерным признаком МО у детей является выраженная гепатомегалия вследствие стеатогепатита. Увеличенная левая доля печени полностью перекрывает малую кривизну и пищеводное отверстие диафрагмы.

Для обеспечения доступа требуется применение ретракторов (например, типа Натансона). В ходе диссекции малого сальника (*omentum minus*) хирург должен учитывать возможность наличия добавочной левой печеночной артерии, отходящей от *a. gastrica sinistra*. Её случайное пересечение может привести к некрозу левой доли печени, что требует предварительной доплерографии или тщательной визуализации *pars flaccida* малого сальника [7, с. 33; 22, с. 198] (табл. 1).

Таблица 1. Сводные анатомо-технические характеристики бариатрических вмешательств у подростков

Этап операции	Продольная резекция (LSG)	Гастропунктирование (RYGB)
Анатомический ориентир начала резекции	3–5 см от привратника	2 см ниже кардии
Калибровка диаметра трубки	Буж 32–36 Fr	Ручной анастомоз или степлер
Целевой орган	<i>Fundus ventriculi</i> (удаление)	Создание малого резервуара
Топографическая зона риска	Угол Гиса (риск ишемии и утечки)	Пространство Петерсена (риск грыжи)

Источник: составлено на основе [6, 9, 12, 22]

### Научная ценность и перспективы

Научная ценность исследования заключается в интеграции топографических данных с клиническими результатами. Доказано, что сохранение угла Гиса и прецизионная диссекция в зоне пищеводно-желудочного перехода снижают риск послеоперационного гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭРБ), который является частым побочным эффектом LSG [10, с. 88; 16, с. 156]. Индивидуализация выбора метода на основе конституциональных особенностей и вариантной анатомии сосудов чревного ствола позволяет минимизировать интраоперационную летальность и обеспечить физиологическое развитие подростков в постбариатрическом периоде.

### Заключение

Бариатрическая хирургия на современном этапе является наиболее эффективным методом патогенетического лечения морбидного ожирения у подростков, превосходящим по результативности любые консервативные программы. С точки зрения оперативной хирургии и топографической анатомии, продольная резекция желудка является оптимальной методикой ввиду сохранения анатомической целостности ЖКТ и минимизации риска мальабсорбции. Ключевым условием успешного вмешательства выступает прецизионное знание вариантной анатомии сосудов чревного ствола, синтопии блуждающих нервов и адаптация лапароскопического доступа под антропометрические особенности пациента. Своевременное хирургическое вмешательство позволяет предотвратить необратимые изменения в органах-мишенях и обеспечить полноценную социальную и физическую реабилитацию подростков.

### Литература

- Васюкова, О.В. Бариатрическая хирургия в лечении ожирения у детей и подростков / О.В. Васюкова, П.Л. Окорочков // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 12–21.
- Дедов, И.И. Морбидное ожирение у подростков: возможности хирургического лечения / И.И. Дедов, Н.С. Кузнецов // Эндокринология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 310–325.
- Кованов, В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / В.В. Кованов. – М.: Медицина, 2015. – 400 с.
- Окорочков, П.Л. Метаболические эффекты бариатрических операций у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.Л. Окорочков. – М., 2022. – 24 с.
- Харитонов, А.Ю. Лапароскопическая продольная резекция желудка у детей / А.Ю. Харитонов // Детская хирургия. – 2023. – Т. 27, № 2. – С. 115–120.

6. Семенов, В.В. Топографическая анатомия органов брюшной полости / В.В. Семенов. – СПб.: СпецЛит, 2019. – 120 с.
7. Яшков, Ю.И. Опыт выполнения бариатрических операций у подростков / Ю.И. Яшков // Вопросы диетологии. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 30–35.
8. Фишман, М.Б. Хирургическое лечение ожирения / М.Б. Фишман. – СПб.: Фолиант, 2016. – 192 с.
9. Ефетов, С.К. Профилактика внутренних грыж после бариатрических вмешательств / С.К. Ефетов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 5. – С. 130–136.
10. Митиш, В.А. Особенности лапароскопического доступа у пациентов с патологическим ожирением / В.А. Митиш // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – № 2. – С. 85–90.
11. Николаев, А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия / А.В. Николаев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 736 с.
12. ASMBS/IFSO Guidelines on Indications for Metabolic and Bariatric Surgery – 2022.
13. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека / Р.Д. Синельников. – М.: Новая Волна, 2021.
14. Алхасов, А.Б. Минимально инвазивная хирургия в педиатрии / А.Б. Алхасов. – М.: Практическая медицина, 2021.
15. Петровский, Б.В. Атлас оперативной хирургии / Б.В. Петровский. – М.: Медицина, 2014.
16. Зорин, Е.А. Роботическая бариатрическая хирургия / Е.А. Зорин // Анналы хирургии. – 2019. – № 4. – С. 150–158.
17. Васильев, С.А. Вариантная анатомия чревного ствола / С.А. Васильев // Морфология. – 2020. – Т. 157. – С. 40.
18. Inge, T.H. Ten-Year Outcomes of Gastric Bypass in Adolescents / T.H. Inge et al. // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380. – P. 2136–2145.
19. Alqahtani, A.R. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Children and Adolescents / A.R. Alqahtani // JAMA Surgery. – 2021. – Vol. 156. – P. 100–108.
20. Диссертация: Харитонов А.Ю. «Хирургическая коррекция морбидного ожирения у подростков», 2023.
21. Протоколы: РОХ (Российское общество хирургов) по лечению ожирения, 2023.
22. Черноусов, А.Ф. Хирургия желудка и пищевода / А.Ф. Черноусов. – М.: Практика, 2014.
23. Кузин, М.И. Хирургические болезни / М.И. Кузин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
24. Pratt, J. S. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines / J.S. Pratt // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2018. – Vol. 14. – P. 882–901.
25. Доклад: «Анатомические аспекты бариатрии у детей», съезд детских хирургов РФ, 2024.

## BARIATRIC SURGERY AS A TREATMENT METHOD FOR OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

**Torbunova A.V., Stepanova V.R., Osmanov A.T., Mozhaev P.N.**

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

The article is devoted to an urgent problem of pediatric surgery and endocrinology – surgical treatment of morbid obesity in adolescents. The aim of the study is to analyze the topographic and anatomical features of the organs of the upper abdominal cavity and develop scientifically based recommendations for choosing the surgical access and technique of

bariatric interventions. The methodological basis of the work was a systematic analysis of 25 profile sources, including dissertation research, national guidelines and international clinical protocols (ASMBS, IFSO). The article describes in detail the anatomical changes in the anterior abdominal wall and gastric syntopy during pathological accumulation of visceral fat. The results of the study confirm the high efficiency of laparoscopic sleeve gastrectomy, which provides a significant reduction in SDS BMI and remission of metabolic disorders. Special attention is paid to surgical technique and the preservation of variant neurovascular structures (Latarjet nerve, accessory hepatic arteries). It is concluded that precise knowledge of surgical anatomy is a determining factor in the prevention of specific complications, such as staple line leakage and gastric sleeve stenosis.

**Keywords:** bariatric surgery, morbid obesity, sleeve gastrectomy, topographic anatomy, operative surgery, children and adolescents.

## References

1. Vasyukova, O.V. Bariatric Surgery in the Treatment of Obesity in Children and Adolescents / O.V. Vasyukova, P.L. Okorokov // Obesity and Metabolism. – 2021. – Vol. 18, No. 1. – Pp. 12–21.
2. Dedov, I.I. Morbid Obesity in Adolescents: Possibilities of Surgical Treatment / I.I. Dedov, N.S. Kuznetsov // Endocrinology: A Handbook for Physicians. – Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – Pp. 310–325.
3. Kovanov, V.V. Operative Surgery and Topographic Anatomy / V.V. Kovanov. – Moscow: Medicine, 2015. – 400 p.
4. Okorokov, P.L. Metabolic effects of bariatric surgeries in adolescents: author's abstract. diss. ... candidate of medical sciences / P.L. Okorokov. – M., 2022. – 24 p.
5. Kharitonova, A. Yu. Laparoscopic longitudinal resection of the stomach in children / A. Yu. Kharitonova // Pediatric surgery. – 2023. – Vol. 27, No. 2. – P. 115–120.
6. Semenov, V.V. Topographic anatomy of the abdominal organs / V.V. Semenov. – St. Petersburg: SpetsLit, 2019. – 120 p.
7. Yashkov, Yu.I. Experience in performing bariatric surgeries in adolescents / Yu.I. Yashkov // Questions of Dietetics. – 2018. – Vol. 8, No. 3. – P. 30–35.
8. Fishman, M.B. Surgical treatment of obesity / M.B. Fishman. – St. Petersburg: Foliant, 2016. – 192 p.
9. Efetov, S.K. Prevention of internal hernias after bariatric interventions / S.K. Efetov // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2022. – No. 5. – P. 130–136.
10. Mitish, V.A. Features of laparoscopic access in patients with pathological obesity / V.A. Mitish // Endoscopic surgery. – 2020. – No. 2. – P. 85–90.
11. Nikolaev, A.V. Topographic anatomy and operative surgery / A.V. Nikolaev. – M.: GEOTAR-Media, 2022. – 736 p.
12. ASMBS/IFSO Guidelines on Indications for Metabolic and Bariatric Surgery – 2022.
13. Sinelnikov, R.D. Atlas of human anatomy / R.D. Sinelnikov. – M.: New Wave, 2021.
14. Alkhasov, A.B. Minimally invasive surgery in pediatrics / A.B. Alkhasov. – M.: Practical Medicine, 2021.
15. Petrovsky, B.V. Atlas of operative surgery / B.V. Petrovsky. – M.: Medicine, 2014.
16. Zorin, E.A. Robotic bariatric surgery / E.A. Zorin // Annals of surgery. – 2019. – No. 4. – P. 150–158.
17. Vasiliev, S.A. Variant anatomy of the celiac trunk / S.A. Vasiliev // Morphology. – 2020. – Vol. 157. – P. 40.
18. Inge, T.H. Ten-Year Outcomes of Gastric Bypass in Adolescents / T.H. Inge et al. // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380. – P. 2136–2145.
19. Alqahtani, A.R. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Children and Adolescents / A.R. Alqahtani // JAMA Surgery. – 2021. – Vol. 156. – P. 100–108.
20. Dissertation: Kharitonova A. Yu. "Surgical Correction of Morbid Obesity in Adolescents", 2023.
21. Protocols: ROS (Russian Society of Surgeons) for the Treatment of Obesity, 2023.
22. Chernousov, A.F. Surgery of the Stomach and Esophagus / A.F. Chernousov. – Moscow: Praktika, 2014.
23. Kuzin, M.I. Surgical Diseases / M.I. Kuzin. – M.: GEOTAR-Media, 2020.
24. Pratt, J. S. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines / J.S. Pratt // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2018. – Vol. 14. – P. 882–901.
25. Report: "Anatomical aspects of bariatrics in children", Congress of Pediatric Surgeons of the Russian Federation, 2024.

# Гипотиреоз: системный взгляд на патогенез, клинические формы и современные стратегии терапии (обзор литературы)

## Стяжкина Светлана Николаевна,

доктор медицинских наук, профессор, хирург высшей категории, заслуженный врач Удмуртской Республики, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, Ижевская государственная медицинская академия

## Туленкова Анастасия Алексеевна,

студент, Ижевская государственная медицинская академия  
E-mail: tulenkovan2023@gmail.com

## Охотникова Екатерина Дмитриевна,

студент, Ижевская государственная медицинская академия

## Мохначева Светлана Борисовна,

кандидат медицинских наук, врач-стоматолог-хирург, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Ижевская государственная медицинская академия

## Арутюнян Сусанна Агасиновна,

ЛОР-хирург, ЛОР высшей категории, заведующая ЛОР-отделением 1 РКБ

В обзоре литературы представлен комплексный анализ гипотиреоза – одного из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Рассмотрены ключевые аспекты патогенеза, обусловленного нарушением гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, и детализированы этиологические формы (первичный, центральный, периферический). Внимание уделено клинической картине, включая кардиальные, неврологические стороны заболевания, что затрудняет диагностику, особенно в гериатрической практике. Освещены современные принципы диагностики, основанные на определении уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4) и антитиреоидных антител, а также алгоритмы дифференциального подхода. Подчеркивается, что основой терапии остается пожизненная заместительная терапия левотироксином, однако обсуждаются перспективы персонализированного подхода, включая комбинированную терапию L-T4+L-T3 у пациентов с полиморфизмами генов дейодиназы. Анализ литературы демонстрирует, что адекватная компенсация гипотиреоза позволяет предотвратить тяжелые системные осложнения и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: анализ данных, опубликованных в научной литературе по вопросу выявления закономерности патогенеза гипотиреоза, его клинических форм и современных стратегий терапии. Материалы и методы исследования: обзор научных источников, опубликованных рядом отечественных и зарубежных авторов, связанных с изучением гипотиреоза. Результаты исследования. Результаты анализа литературы подтверждают, что гипотиреоз, несмотря на свою распространенность, остается заболеванием со сложным патогенезом, в основе которого лежит нарушение сложной регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, ведущее к дефициту тиреоидных гормонов и снижению тканевого метаболизма. С этиологической точки зрения доминирует первичный гипотиреоз (90–95% случаев), преимущественно аутоиммунного генеза, тогда как центральные и периферические формы встречаются реже, но представляют значительные диагностические трудности. Клиническая картина заболевания характеризуется исключительным полиморфизмом, затрагивая метаболическую, кардиоваскулярную, нейропсихиатрическую и репродуктивную системы. Особую проблему представляет «маскированный» характер течения у гериатрических пациентов, когда симптомы гипотиреоза ошибочно интерпретируются как возрастные изменения или самостоятельные патологии, такие как деменция, депрессия или остеохондроз. Заключение. Таким образом, гипотиреоз является сложным заболеванием, требующим комплексного подхода. Ключом к успешному ведению пациентов служит персонализация терапии, основанная на тщательном подборе доз левотироксина, учёте индивидуальных особенностей (включая генетические маркеры) и коррекции сопутствующих нарушений. Адекватная и пожизненная заместительная терапия позволяет добиться стойкой компенсации и высокого качества жизни и является основным методом профилактики тяжелых системных осложнений.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреотропный гормон (ТТГ), левотироксин, заместительная терапия, субклинический гипотиреоз, периферические маски.

## Введение

Гипотиреоз представляет собой эндокринное заболевание, характеризующееся недостаточной выработкой тиреоидных гормонов (тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3)) щитовидной железой. Данная патология занимает второе место по распространенности среди эндокринных нарушений после сахарного диабета, встречаясь у 0,5–3,5% населения, с увеличением частоты до 10% у лиц старше 50 лет [12]. Женщины страдают в несколько раз чаще, особенно в пери- и постменопаузальном периоде [3]. Отдельную социально значимую проблему представляет врожденный гипотиреоз, встречающийся с частотой 1:4000 новорожденных, что обуславливает необходимость повсеместного внедрения неонатального скрининга для профилактики необратимых нарушений психоневрологического развития [14].

## Основная часть

Регуляция функции щитовидной железы осуществляется через гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось. Гипоталамус продуцирует тиреолиберин (TRH), стимулирующий выработку тиреотропного гормона (ТТГ) гипофизом. Последний индуцирует синтез Т4 и Т3 в щитовидной железе. Т4, являющийся преимущественно прогормоном, преобразуется в периферических тканях в более активный Т3 при участии дейодиназной системы [1,23]. Нарушение данного каскада приводит к снижению уровня тканевого метаболизма, нарушению терморегуляции, синтеза АТФ и, как следствие, – к клинической картине гипотиреоза. [16] С этиологической точки зрения различают первичный, центральный и периферический гипотиреоз. Первичная форма обусловлена прямым поражением ткани щитовидной железы – чаще всего в рамках ятрогенных воздействий (тиреоидэктомия, радиойодтерапия, медикаменты), йододефицита или врожденных аномалий [9,10]. Центральный гипотиреоз возникает вследствие поражения гипофиза или гипоталамуса, сопровождаясь сниженной или нормальной секрецией ТТГ [29]. Периферическая форма ассоциирована с резистентностью тканей к Т3 либо нарушением его образования [25]. Клинические проявления гипотиреоза чрезвычайно разнообразны. Метаболические нарушения включают непереносимость холода, гипотермию, увеличение массы тела за счёт микседематозных отеков. Кардиоваскулярные изменения представлены брадикардией, диастолической гипертензией, гидроперикардом, гиперхолестеринемией [26]. Со стороны центральной нервной системы выявляются депрессивные расстройства, когнитивный дефицит, замедление сухожильных рефлексов [16,20]. Часто встречаются парестезии и симптомы туннельных невропатий.

У пожилых пациентов преобладают когнитивные нарушения и соматические маски заболевания, имитирующие возрастные изменения [4,8]. В гериатрической практике симптомы гипотиреоза могут ошибочно расцениваться как проявления старческой деменции или депрессии [27,28]. Среди нейро-ортопедических масок описаны случаи симуляции остеохондроза и туннельных синдромов, обусловленные дефицитом Т3 и демиелинизацией нервных волокон [5].

1. Первичный гипотиреоз (90–95% случаев). Обусловлен непосредственным поражением щитовидной железы: Аутоиммунный тиреоидит (Хашимото): 80% случаев, характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией и выработкой антител к тиреопероксидазе (АТ ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ). Йододефицитные состояния: Эндемический зоб, особенно опасный при беременности. Ятрогенные воздействия: Тиреоидэктомия (частичная или тотальная), Радиойодтерапия, Лучевое воздействие на шею (при лимфоме Ходжкина). Врожденные аномалии: Аплазия/гипоплазия железы, дефекты синтеза гормонов [3,6].

2. Центральный гипотиреоз (вторичный/третичный). Обусловлен поражением гипофиза или гипоталамуса: Опухоли (краниофарингиома, аденома гипофиза), Синдром Шихана (послеродовый инфаркт гипофиза), Черепно-мозговые травмы, Инфильтративные заболевания (саркоидоз, гемохроматоз) [29].

3. Периферический (тканевой) гипотиреоз. Редкая форма, связанная с резистентностью рецепторов к тиреоидным гормонами и нарушением конверсии Т4→Т3. Клиническая картина: от субклинических форм до жизнеугрожающих состояний [25].

## Клинические проявления гипотиреоза

Метаболические: Непереносимость холода, гипотермия, увеличение массы тела (на 3–5 кг) преимущественно за счет микседематозных отеков, а не жировой ткани [1,3].

Дерматологические: Сухость кожи, гиперкератоз локтей/коленей, ломкость ногтей, диффузная алопеция, каротинемия (желтушность ладоней) [3,6].

Нейропсихиатрические: Депрессия, Когнитивные нарушения («гипотиреоидный туман») [4,8], Парестезии, Замедление сухожильных рефлексов [5,21].

Кардиоваскулярные: Брадикардия, диастолическая гипертония, гидроперикард, атеросклероз (гиперхолестеринемия >7 ммоль/л) [26].

Желудочно-кишечные: Атония кишечника (упорные запоры), дискинезия желчевыводящих путей [3,6].

Репродуктивные: Ановуляция, гиперпролактинемия, меноррагии у женщин; олигоспермия и эректильная дисфункция у мужчин [7,22].

Послеоперационный гипотиреоз – отдельная клиническая категория, развивающаяся у большинства пациентов после тиреоидэктомии, особенно при операциях по поводу диффузного токсического зоба или инвазивного рака щитовидной железы [11,15]. Помимо острого дефицита тиреоидных гормонов, у данной группы больных повышен риск гипопаратиреоза, поврежденно возвратного гортанного нерва, что требует мультидисциплинарного наблюдения [19]. В отдельных случаях возникает стойкий субклинический гипотиреоз, не требующий немедленного лечения, но подлежащий динамическому наблюдению [6]. У части пациентов спустя годы после операции развивается отсроченный аутоиммунный гипотиреоз вследствие вторичного иммунного ответа на тиреоглобулин. Особую клиническую настороженность должны вызывать пациенты старшей возрастной группы, у которых маски гипотиреоза, в том числе кардиальные и когнитивные, зачастую отождествляются с естественным старением организма [4,10].

Диагностика базируется на определении уровня ТТГ и свободного Т4, при этом повышение ТТГ при нормальном Т4 характерно для субклинической формы. Для выявления аутоиммунной природы заболевания исследуются антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину [2,14]. Дополнительные методы включают УЗИ щитовидной железы, определение липидного профиля, ЭКГ и МРТ при подозрении на центральные формы. При субклиническом гипотиреозе показания к терапии включают ТТГ >10 мМЕ/л, беременность, наличие антител и клиническую симптоматику. «Золотым стандартом» лечения является пожизненная заместительная терапия левотироксином натрия (L-T4). Стартовая доза подбирается индивидуально с учетом возраста, массы тела и сопутствующей кардиальной патологии. Целевой уровень ТТГ для большинства пациентов составляет 0,5–2,5 мМЕ/л. Контроль эффективности проводится через 6–8 недель после начала терапии или изменения дозы. При резистентности к монотерапии рассматривается комбинированное назначение Т4+Т3, особенно при наличии генетических полиморфизмов, влияющих на конверсию Т4 в Т3. Современные данные подчёркивают значимость полиморфизма Thr92Ala гена DIO2, ассоциированного с устойчивой симптоматикой, остеоартритом и инсулинорезистентностью. Это открывает перспективы для развития персонализированной терапии. [8]

## Заключение

Гипотиреоз, особенно в его субклинических и послеоперационных формах, представляет собой многогранное заболевание, способное имитировать широкий спектр патологий. Современные терапевтические подходы акцентируются на персонализации доз, мониторинге генетических маркеров и коррекции сопутствующих нарушений. Пожизненная замена тиреоидных гормонов позволяет добиться стабильной компенсации у подавляющего большинства пациентов, обеспечивая высокое качество жизни и предотвращение тяжёлых осложнений, таких как микседематозная кома, сердечно-сосудистые катастрофы и когнитивный дефицит.

## Литература

1. Аникина, А.А. Гормоны щитовидной железы. Гипотиреоз / А.А. Аникина, Н.С. Яковлева // Актуальные проблемы агропромышленного комплекса: Сборник трудов научно-практической конференции преподавателей, аспирантов, магистрантов и студентов Новосибирского ГАУ, Новосибирск, 21 октября 2024 года. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2024. – С. 275–278.
2. Бирюкова, Е.В. Гипотиреоз: от диагностики к успеху терапии / Е.В. Бирюкова, А.Д. Абрамова // Consilium Medicum. – 2025. – Т. 27, № 4. – С. 210–217.
3. Вербовой, А.Ф. Гипотиреоз – междисциплинарная проблема / А.Ф. Вербовой, Ю.А. Долгих, Н.И. Вербовая // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 9. – С. 509–515.

4. гипотиреоз у пожилых / И.А. Цанова, С.В. Булгакова, А.В. Меликова, Н.О. Захарова // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 3–4. – С. 75–81.
5. Долгих, Ю.А. Гипотиреоз: непростой диагноз / Ю.А. Долгих, Т.В. Ломонова // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10, № 4(37). – С. 101–103.
6. Ермакова, О.А. Гипотиреоз: актуальные вопросы / О.А. Ермакова // Наукосфера. – 2024. – № 6–2. – С. 88–91. – DOI 10.5281/zenodo.12623290.
7. Заместительная терапия гипотиреоза в отдельных группах пациентов / Т.Б. Моргунова, Е.Г. Рыжкова, М.И. Строкова, В.В. Фадеев // Focus Эндокринология. – 2024. – Т. 5, № 3. – С. 30–35.
8. Ильющенко, А.К. Гипотиреоз и старение: поиск протективных факторов / А.К. Ильющенко, Л.В. Мачехина, Е.Н. Дудинская // Проблемы эндокринологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 11–15. – DOI 10.14341/probl13156.
9. Кильчинбаева Г. А., Давлегбаева Э.А. Что такое гипотиреоз? // Научный Лидер. – 2023. – № 43(141). – С. 25–26.
10. Лекарственно-индуцированный гипотиреоз / О.Д. Остроумова, В.О. Качан, А.И. Кочетков, Г.С. Краснов // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 107–117. – DOI 10.18565/pharmateca.2020.3.107–117.
11. Магомедов М. М., Османов О.М. Послеоперационный гипотиреоз как предиктор хирургических осложнений у лиц пожилого возраста // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 7. – С. 230–233.
12. Милес, Р.Р. Эпидемиология гипотиреоза / Р.Р. Милес // Медицинский научный экспериментариум: Сборник научных статей. – Москва: Государственный университет просвещения, 2024. – С. 83–92.
13. Нургазина Г. С., Тусупбекова Г.А., Молдакарызова А.Ж. и др. Гипотиреоз: современные принципы лечения и профилактики (обзор литературы) // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2021. – № 1. – С. 179–183.
14. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу / В.В. Фадеев, Т.Б. Моргунова, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 4–13.
15. Романчишен А. Ф., Багатурия Г.О., Вабалайте К.В., Сокуренок Г.Ю. Местно-распространенный рак щитовидной железы: диагностика, лечение, непосредственные и отдаленные результаты: учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2017. – 175 с.
16. Синицына Ю.В., Котова С.М., Точилев В.А. Распространенность депрессии при гипотиреозе // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 108–112.
17. Стяжкина С. Н., Елисеев Р.И., Хабиева А.Ф. Послеоперационный гипотиреоз в клинической практике // Форум молодых ученых. – 2017. – № 4 (8). – С. 618–622.
18. Стяжкина С.Н., Арутюнян С.А., Федотова И.В., Махночева С.Б., Хабибуллина В.В., Сулейманова Р.Р.В сборнике: Синописис современного образования. материалы второго российско-китайского международного педагогического форума с дистанционным участием. Ульяновск, 2025. С. 392–396.
19. Стяжкина С.Н., Идиатуллин Р.М., Федотова И.В., Арутюнян С.А., Санников П.Г., Аюбов Р.К., Тахиров Ш.У. Актуальные проблемы диагностики и лечения новообразований щитовидной железы // Лекции для врачей. – 2024. – С. 32–35.
20. Стяжкина С.Н., Чернышова Т.Е., Ковалев Ю.В., Мартихина Н.А., Сафиуллина А.И. Психоэмоциональное состояние пациентов с гипотиреозом // Клиническая и медицинская психология: исследование, обучение, практика. – 2019. – Т. 11. – № 6(59)
21. Стяжкина С.Н., Чернышова Т.И., Порываева Е.Л. Гипотиреоз в клинической практике. Методические рекомендации. – Ижевск, 2016. – Т. 11. – № 6(59)
22. Терапия гипотиреоза в особых группах пациентов / Н.А. Петунина, Н.С. Мартиросян, М.Э. Тельнова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 20. – С. 38–41.
23. Фэн, С. Тиреоидные гормоны в терапевтической практике / С. Фэн // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2024. – № 4. – С. 149–151.
24. Diagnosis and Management of Hypothyroidism in Gulf Cooperation Council (GCC) Countries / A.S. Alzahrani, M. Al Mourad, K. Hafez [et al.] // Advances in Therapy. – 2020. – Vol. 37, No. 7. – P. 3097–3111.
25. Gharib S., Sadat S.M.A., Asadi B. An atypical presentation of hypothyroidism with extremely high level of creatine phosphokinase // Clin Case Rep. 2023. Vol. 11, № 7. P. e7708.
26. Hyperlipidemia and hypothyroidism / X. Su, X. Chen, B. Wang [et al.] // Clinica Chimica Acta. – 2022. – Vol. 527. – P. 61–70.

27. Hypothyroidism Treatment Among Older Adults: Evidence from a Claims Database / M.J. Lage, R. Espaillet, Ja. Vora, Z. Hepp // *Advances in Therapy*. – 2020. – Vol. 37, No. 5. – P. 2275–2287.

28. Iwen, K.A. Thyroid hormone therapy in old age / K.A. Iwen, G. Brabant // *Der Internist*. – 2020. – Vol. 61, No. 6. – P. 541–548.

29. Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocr Connect*. 2019;8(2): R44-R54.

## HYPOTHYROIDISM: A SYSTEMIC VIEW ON PATHOGENESIS, CLINICAL FORMS AND MODERN TREATMENT STRATEGIES

Styazhkina S.N., Tulenkova A.A., Okhotnikova E.D., Mokhnacheva S.B., Arutyunyan S.A. Izhevsk State Medical Academy, 1st Republican Clinical Hospital

This literature review presents a comprehensive analysis of hypothyroidism, one of the most common endocrine disorders. Key aspects of its pathogenesis, caused by dysfunction of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, are examined, and the etiological forms (primary, central, and peripheral) are detailed. Attention is paid to the clinical presentation, including the cardiac and neurological aspects of the disease, which complicates diagnosis, especially in geriatric practice. Modern diagnostic principles based on determining thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T4), and antithyroid antibodies, as well as algorithms for a differential approach, are discussed. It is emphasized that lifelong levothyroxine replacement therapy remains the mainstay of therapy. However, the prospects for a personalized approach, including combination therapy with L-T4 and L-T3 in patients with deiodinase gene polymorphisms, are discussed. A literature review demonstrates that adequate compensation for hypothyroidism can prevent severe systemic complications and significantly improve patients' quality of life.

**Study Objective:** To analyze data published in the scientific literature on the identification of patterns in the pathogenesis of hypothyroidism, its clinical forms, and current treatment strategies. **Study Materials and Methods:** A review of scientific literature published by a number of Russian and international authors related to the study of hypothyroidism. **Study Results:** The literature review confirms that hypothyroidism, despite its prevalence, remains a disease with a complex pathogenesis, based on dysfunction of the complex regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, leading to thyroid hormone deficiency and decreased tissue metabolism. Etiologically, primary hypothyroidism predominates (90–95% of cases), primarily of autoimmune origin. Central and peripheral forms are less common but present significant diagnostic challenges. The clinical picture of the disease is characterized by exceptional polymorphism, affecting the metabolic, cardiovascular, neuropsychiatric, and reproductive systems. A particular problem is the “masked” nature of the disease in geriatric patients, when hypothyroidism symptoms are mistakenly interpreted as age-related changes or independent pathologies such as dementia, depression, or osteochondrosis. **Conclusion.** Thus, hypothyroidism is a complex disease requiring a comprehensive approach. The key to successful patient management is personalized therapy based on careful titration of levothyroxine doses, consideration of individual characteristics (including genetic markers), and correction of associated disorders. Adequate and lifelong replacement therapy not only allows for stable compensation and a high quality of life but is also the primary method for preventing severe systemic complications. Interdisciplinary collaboration and improved patient adherence are essential for optimizing results.

**Keywords:** hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone (TSH), levothyroxine, replacement therapy, subclinical hypothyroidism, peripheral masks.

## References

1. Anikina, A.A. Thyroid hormones. Hypothyroidism / A.A. Anikina, N.S. Yakovleva // Actual problems of the agro-industrial complex: Collection of works of the scientific and practical conference of teachers, graduate students, master's students and students of the Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, October 21, 2024. – Novosibirsk: IC NSAU “Golden Ear”, 2024. – Pp. 275–278.
2. Biryukova, E.V. Hypothyroidism: from diagnosis to successful therapy / E.V. Biryukova, A.D. Abramova // *Consilium Medicum*. – 2025. – Vol. 27, No. 4. – Pp. 210–217.
3. Verbovoy, A.F. Hypothyroidism – an interdisciplinary problem / A.F. Verbovoy, Yu.A. Dolgikh, N.I. Verbovaya // *RMJ. Medical Review*. – 2022. – Vol. 6, No. 9. – P. 509–515.
4. Hypothyroidism in the elderly / I.A. Tsanova, S.V. Bulgakova, A.V. Melikova, N.O. Zakharova // *Clinical Gerontology*. – 2021. – Vol. 27, No. 3–4. – P. 75–81.
5. Dolgikh, Yu.A. Hypothyroidism: a difficult diagnosis / Yu.A. Dolgikh, T.V. Lomonova // *Endocrinology. News. Opinions. Training*. – 2021. – Vol. 10, No. 4(37). – P. 101–103.

6. Ermakova, O.A. Hypothyroidism: current issues / O.A. Ermakova // *Naukosphere*. – 2024. – No. 6–2. – P. 88–91. – DOI 10.5281/zenodo.12623290.

7. Replacement therapy for hypothyroidism in certain groups of patients / T.B. Morgunova, E.G. Ryzhkova, M.I. Strokova, V.V. Fadeev // *Focus Endocrinology*. – 2024. – Vol. 5, No. 3. – P. 30–35.

8. Ilyushchenko, A.K. Hypothyroidism and aging: search for protective factors / A.K. Ilyushchenko, L.V. Machekhina, E.N. Dudinskaya // *Problems of Endocrinology*. – 2023. – Vol. 69, No. 2. – Pp. 11–15. – DOI 10.14341/probl13156.

9. Kilchinbaeva G. A., Davlegbaeva E.A. What is hypothyroidism? // *Scientific Leader*. – 2023. – No. 43 (141). – Pp. 25–26.

10. Drug-induced hypothyroidism / O.D. Ostroumova, V.O. Kachan, A.I. Kochetkov, G.S. Krasnov // *Pharmateka*. – 2020. – Vol. 27, No. 3. – P. 107–117. – DOI 10.18565/pharmateka.2020.3.107–117.

11. Magomedov M. M., Osmanov O.M. Postoperative hypothyroidism as a predictor of surgical complications in the elderly // *Modern science: current problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences*. – 2020. – No. 7. – P. 230–233.

12. Miles, R.R. Epidemiology of hypothyroidism / R.R. Miles // *Medical scientific experimentarium: Collection of scientific articles*. – Moscow: State University of Education, 2024. – P. 83–92.

13. Nurgazina G. S., Tusupbekova G.A., Moldakaryzova A. Zh., et al. Hypothyroidism: modern principles of treatment and prevention (literature review) // *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. – 2021. – No. 1. – P. 179–183.

14. Draft clinical guidelines for hypothyroidism / V.V. Fadeev, T.B. Morgunova, G.A. Melnichenko, I.I. Dedov // *Clinical and experimental thyroidology*. – 2021. – Vol. 17, No. 1. – P. 4–13.

15. Romanchishen A. F., Bagaturia G.O., Vabalaitė K.V., Sokurenko G. Yu. Locally advanced thyroid cancer: diagnosis, treatment, immediate and remote results: a tutorial. – *St. Petersburg: SpetsLit*, 2017. – 175 p.

16. Sinitsyna Yu. V., Kotova S.M., Tochilov V.A. Prevalence of depression in hypothyroidism // *Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. – 2015. – Vol. 7, No. 3. – P. 108–112.

17. Styazhkina S. N., Eliseev R.I., Khabieva A.F. Postoperative hypothyroidism in clinical practice // *Forum of young scientists*. – 2017. – No. 4 (8). – pp. 618–622.

18. Styazhkina S.N., Arutyunyan S.A., Fedotova I.V., Makhnocheva S.B., Khabibullina V.V., Suleymanova R.R. In the collection: Synopsis of modern education. materials of the second Russian-Chinese international pedagogical forum with remote participation. Ulyanovsk, 2025. pp. 392–396.

19. Styazhkina S.N., Idiatullin R.M., Fedotova I.V., Arutyunyan S.A., Sannikov P.G., Ayubov R.K., Takhirov Sh.U. Current problems in the diagnosis and treatment of thyroid tumors // *Lectures for doctors*. – 2024. – pp. 32–35.

20. Styazhkina S.N., Chernyshova T.E., Kovalev Yu.V., Martikhina N.A., Safiullina A.I. Psychoemotional state of patients with hypothyroidism // *Clinical and Medical Psychology: research, training, practice*. – 2019. – Vol. 11. – No. 6 (59)

21. Styazhkina S.N., Chernyshova T.I., Poryvaeva E.L. Hypothyroidism in clinical practice. Methodical recommendations. – Izhevsk, 2016. – Vol. 11. – No. 6 (59)

22. Therapy of hypothyroidism in special groups of patients / N.A. Petunina, N.S. Martirosyan, M.E. Telnova [et al.] // *Effective pharmacotherapy*. – 2021. – T. 17, No. 20. – P. 38–41.

23. Feng, S. Thyroid hormones in therapeutic practice / S. Feng // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. – 2024. – No. 4. – P. 149–151.

24. Diagnosis and Management of Hypothyroidism in Gulf Cooperation Council (GCC) Countries / A.S. Alzahrani, M. Al Mourad, K. Hafez [et al.] // *Advances in Therapy*. – 2020. – Vol. 37, No. 7. – P. 3097–3111.

25. Gharib S., Sadat S.M.A., Asadi B. An atypical presentation of hypothyroidism with extremely high levels of creatine phosphokinase // *Clin Case Rep*. 2023. Vol. 11, No. 7. P. e7708.

26. Hyperlipidemia and hypothyroidism / X. Su, X. Chen, B. Wang [et al.] // *Clinica Chimica Acta*. – 2022. – Vol. 527. – P. 61–70.

27. Hypothyroidism Treatment Among Older Adults: Evidence from a Claims Database / M.J. Lage, R. Espaillet, Ja. Vora, Z. Hepp // *Advances in Therapy*. – 2020. – Vol. 37, No. 5. – P. 2275–2287.

28. Iwen, K.A. Thyroid hormone therapy in old age / K.A. Iwen, G. Brabant // *Der Internist*. – 2020. – Vol. 61, No. 6. – P. 541–548.

29. Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocr Connect*. 2019;8(2): R44-R54.

# Топографическая анатомия при ампутациях и протезировании нижней конечности: как сохранить чувствительность и движение

## Хилько Сергей Сергеевич,

заведующий 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»  
E-mail: ma.cfuv.ru@mail.ru

## Трифанова Татьяна Евгеньевна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: trif4novatati@yandex.ru

## Мустафаева Алие Мустафаевна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
E-mail: aliemus23@gmail.com

## 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: katuaprach2005@yandex.ru

Современный подход к ампутации нижней конечности претерпел радикальные изменения, трансформировавшись из калечащей операции в первую стадию комплексной реконструктивно-восстановительной реабилитации. Ключевой задачей становится не только спасение жизни пациента, но и сохранение у него двигательного контроля и сенсорного восприятия для успешной интеграции с бионическим протезом. Данная статья рассматривает топографо-анатомические основы новейших хирургических техник, таких как целевая мышечная реиннервация (TMR) и остеointеграция, а также анализирует клинические случаи, демонстрирующие их эффективность в восстановлении естественной проприоцепции и тактильной чувствительности. [2, 4, 5]

В статье использованы систематический обзор литературы и анализ публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и КиберЛенинка за последние 10 лет (2014–2024 гг.). Критерии включения: исследования, посвященные хирургическим методикам реконструктивных ампутаций (TMR, RPNi, остеointеграция), их функциональным исходам и методам оценки. [2, 5, 7, 10]

**Ключевые слова:** целевая мышечная реиннервация, остеointеграция, бионическое протезирование, топографическая анатомия, фантомная боль, миодез, реконструктивная ампутация, нервно-мышечный интерфейс.

## Введение

Традиционная ампутация, при которой нервные стволы просто пересекались, а мышцы ушивались, зачастую обрекала пациента на жизнь с фантомными болями и нефункциональной культей, плохо пригодной для протезирования [1, 12]. Развитие бионических технологий потребовало от хирургии создания нового типа культи – не просто зажившей, но и биологически активной. Понимание топографии сосудисто-нервных пучков, мышечных футляров и зон иннервации стало критически важным для выполнения операций, направленных на сохранение нейромоторного и сенсорного потенциала. [1, 3, 9]

## Цель исследования

Проанализировать современные топографо-анатомические принципы ампутаций нижней конечности, направленные на сохранение движения и чувствительности, и оценить их эффективность на основе клинических случаев.

## Задачи:

1. Определить анатомические структуры, ключевые для формирования иннервированной и функционально управляемой культи (мышцы, нервы, зоны тактильной чувствительности). [1, 3]
2. Изучить современные хирургические методики, направленные на сохранение сенсорного и двигательного потенциала. [2, 4, 7]
3. Проанализировать методы интраоперационной навигации и достоверные способы послеоперационной оценки состояния нервно-мышечного аппарата культи. [6, 15]
4. Оценить влияние анатомических особенностей культи на качество управления бионическими протезами и феномен «фантомных» ощущений. [2, 7, 9, 12]

## Анатомические структуры, ключевые для формирования иннервированной и функционально управляемой культи

Современный подход к формированию культи предполагает создание не просто зажившего опорного сегмента, а биологически активного интерфейса между организмом и бионическим протезом. Достижение этой цели требует глубокого понимания топографо-анатомических особенностей структур, ответственных за двигательный контроль и сенсорное восприятие. [1, 3, 9]

1. **Нервные структуры (Управление и чувствительность):**  
Крупные нервы (седалищный, большеберцовый, малоберцовый, бедренный) критичны для управления протезом. Для профилактики фантомных болей и перенаправления сигналов применяются техники вроде TMR (целевой мышечной реиннервации). [2, 4, 7]  
Чувствительные нервы (подкожный, кожные нервы бедра и голени) должны быть максимально сохранены. Это обеспечивает тактильную чувствительность, обратную связь и помогает «принять» культю. [1, 3]
2. **Мышечные структуры (Двигательный контроль):**  
Основной метод – миодез (подшивание мышц-антагонистов к кости или друг к другу). Это создает динамичную мышечную манжету, предотвращает атрофию и сохраняет проприоцепцию. [1, 3]  
При ампутации бедра ключевую роль играют четырехглавая, двуглавая и приводящие мышцы.  
При ампутации голени важны икроножная, камбаловидная и передняя большеберцовая мышцы. [1]
3. **Сосудистые структуры (Кровоснабжение):**  
Точный учет расположения крупных магистральных артерий (бедренной, глубокой артерии бедра, подколенной) и вен (например, большой подкожной) жизненно важен для жизнеспособности культи. [1, 6]  
Комплексный подход, сочетающий сбалансированный миодез, целевой реиннервацией нервов (TMR) и сохранение чувствительности, превращает культю из пассивной опоры в функциональную часть тела. Это позволяет осуществлять точный моторный контроль протеза, обеспечивает сенсорную обратную связь и снижает фантомные боли. [2, 3, 7]

Современный этап развития ампутиционной хирургии характеризуется переходом от паллиативных вмешательств к функциональной реконструкции, основанной на глубоком понимании топографо-анатомических взаимоотношений структур опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы. [1, 2, 3].

Методики сохранения двигательной функции:

– Целевая мышечная реиннервация (Targeted Muscle Reinnervation – TMR) Данная методика основана на принципе перенаправления дистальных концов пересеченных смешанных нервов к двигательным ветвям денервированных мышц культи. При транстибиальной ампутиации оптимальными реципиентами выступают: медиальная и латеральная головки икроножной мышцы (m. gastrocnemius) для большеберцового нерва. Короткая головка двуглавой мышцы бедра (m. biceps femoris) для малоберцового нерва. [2, 4] Анатомическое обоснование: Топография ветвления двигательных нервов в пределах мышечных массивов позволяет выделить изолированные нейромоторные зоны, генерирующие дискретные электромиографические сигналы для управления полифункциональными бионическими протезами. [4,9] Современная интерпретация традиционного миодеза включает: рациональное подшивание мышц-антагонистов с созданием физиологического напряжения, формирование мышечного канала по типу «круговой манжеты» вокруг костного опиала, сохранение фасциальных футляров для поддержания проприоцептивной афферентации. [1, 3]

Методики сохранения сенсорной функции:

– Регенеративные периферические нервные интерфейсы (RPNI) – Методика предполагает имплантацию концов пересеченных нервов в аутохтонные мышечные трансплантаты. Анатомической основой является создание биологической «ловушки» для регенерирующих аксонов, что предотвращает формирование невром и обеспечивает направленную реиннервацию. [7, 11] Сенсомоторная интеграция через кожные лоскуты. Стратегия формирования кожных лоскутов предусматривает: Сохранение зон тактильной чувствительности (n. saphenus в медиальном лоскуте). Оптимизацию васкуляризации для обеспечения трофики нервных окончаний. Создание условий для тактильной обратной связи через протез. [1, 3].

Комбинированные методы реконструкции:

– Интраоперационная навигация – современные методы интраоперационной навигации стали неотъемлемым компонентом реконструктивных ампутиаций, обеспечивая прецизионное выделение и сохранение критически важных анатомических структур. [6] Нерв-стимуляторы для верификации двигательных ветвей – применение интраоперационной электростимуляции позволяет дифференцировать двигательные и чувствительные нервные волокна. Современные стимуляторы с регулируемой силой тока (0,5–5,0 мА) и частотой (2–5 Гц) обеспечивают: Идентификацию двигательных ветвей к целевым мышцам при выполнении TMR. Определение функционально значимых нервных пучков в смешанных нервах. Визуализацию зон иннервации путем наблюдения за мышечными сокращениями. [2, 4, 6] Ультразвуковая визуализация для определения зон иннервации: Интраоперационное УЗИ с датчиками высокого разрешения (15–22 МГц) обеспечивает: Топографическое картирование нервно-сосудистых пучков в режиме реального времени. Идентификацию двигательных точек – зон вхождения нервов в мышцы, оптимальных для реиннервации. [6, 15]

– Протезирование с прямой остеоинтеграцией. Анатомическая суть: Титановый имплантат напрямую интегрируется в костномозговой канал бедренной или большеберцовой кости, создавая непосредственную механическую связь с протезом. [5, 8] Физиологический результат: Сохранение проприоцепции (осознания движения); Костная проводимость передает вибрации и нагрузки от протеза непосредственно в скелет, что мозг интерпретирует как естественное ощущение положения и движения конечности. Устранение проблем гнезда: Прямое крепление исключает необходимость в приемной гильзе, решая проблемы с давлением, потливостью и ограничением подвижности. [5, 8, 14]

Современные хирургические методики, основанные на прецизионном знании топографической анатомии, позволяют трансформировать культу в биологически активный интерфейс, способный к обеспечению сложных моторных функций и сохранению сенсорной афферентации. Дальнейшее развитие методов реиннервации и остеоинтеграции открывает перспективы создания полноценной биомеханической системы «человек-протез». [2, 4, 5, 9]

## Статистика

Данные мировой клинической практики и научных исследований убедительно демонстрируют, что такие методы, как целевая мышеч-

ная реиннервация (TMR), агонист-антагонист миодез (AAM) и остеоинтеграция, кардинально меняют качество жизни пациентов после ампутиации. Они позволяют значительно снизить инвалидизирующие фантомно-больевые синдромы, сохранить проприоцепцию и создать надежный биологический интерфейс для управления сложными протезами. [2, 5, 7, 10]

Следующая таблица обобщает актуальную мировую статистику, основанную на данных систематических обзоров и клинических исследований 2020–2024 годов, по основным современным хирургическим методикам, их эффективности и уровню распространения.

## Статистический анализ по странам (2020–2024 гг.) (табл. 1)

Таблица 1. Региональное распределение методик (%)

Регион	TMR	Остеоинтеграция	RPNI	Комбинированные методы
Северная Америка	72.3	18.5	45.2	28.7
Европа	51.6	34.8	22.1	31.4
Азия	38.9	25.3		
Австралия	65.2	29.7	32.6	25.3

## Методы интраоперационной навигации и достоверные способы послеоперационной оценки состояния нервно-мышечного аппарата культи

Основная задача интраоперационной навигации – с максимальной точностью идентифицировать и обработать ключевые структуры (нервы, мышцы, сосуды) для формирования оптимального биологического интерфейса. Традиционные методы дополняются современными технологиями. [6]

1. Традиционные и фундаментальные методы:

– Пальпация и визуальная идентификация: Основывается на знании топографо-анатомических ориентиров (например, бедренный треугольник, проекция седалищного нерва). Остается первым и обязательным этапом.

Электростимуляция нервов TMR: Наиболее важный и достоверный метод. Позволяет точно идентифицировать двигательные ветви нервов в операционной ране, особенно когда анатомия изменена вследствие травмы или предыдущих операций. [4, 9, 15]

2. Современные методы визуализации и навигации:

– Интраоперационное УЗИ (Intraoperative Ultrasound):

Позволяет в реальном времени визуализировать сосудисто-нервные пучки, оценить их расположение, диаметр, кровоток (в режиме доплера). Особенно полезно при ревизионных операциях, когда ткани рубцово изменены. Точное определение положения нервных стволов (седалищного, большеберцового) до их выделения, что минимизирует травматизацию. [6, 15]

– Флуоресцентная ангиография (например, с индоцианиновым зеленым): Позволяет интраоперативно выявить участки ишемии и скорректировать тактику, предотвращая некрозы и послеоперационные осложнения. [6]

– Интеграция с предоперационной визуализацией (СТ/MRI):

К перспективным направлениям относится интеграция: Создание систем, которые «накладывают» данные предоперационной МРТ или КТ на операционное поле (аугментированная реальность). Это помогает хирургу ориентироваться в сложных анатомических условиях. [6]

## Достоверные способы послеоперационной оценки состояния нервно-мышечного аппарата культи

1. Оценка нервной системы и контроля:

– Поверхностная электромиография (Поверхностная ЭМГ)

Что оценивает: Суммарную электрическую активность мышц культи при попытке пациента выполнить движение.

Применение: Критерий готовности к бионическому протезированию: Наличие изолированных, воспроизводимых и сильных ЭМГ-сигналов от целевых мышц (например, после TMR сигнал для «сгибания голеностопа» при мысленном сгибании стопы). [4, 9, 15]

Оценка эффективности TMR: Регистрация новых, переобученных моторных паттернов, свидетельствующих о успешной реиннервации.

– Игольчатая электромиография (Игольчатая ЭМГ):

Оценивает активность отдельных двигательных единиц.

Применение: Более точная диагностика состояния реиннервируемых мышц после TMR, выявление признаков реиннервации (полифазные потенциалы) и оценка ее степени. [15]

– Оценка чувствительности:

Тактильные тесты: С помощью монофиламентов (определение порога чувствительности), дискриминация двух точек.

Позволяет объективно оценить сохранность тактильной чувствительности в ключевых зонах (иннервируемых п. saphenus и др.), что критично для сенсорной обратной связи и интеграции культы. [1, 3]

– Оценка фантомно-болевого синдрома:

Стандартизированные шкалы: Визуальная аналоговая шкала (VAS), шкала МакГилла. Позволяет количественно оценить эффективность проведенной нейропластики (TMR, RPNi) в снижении фантомных и культовых болей. [2, 7, 12]

2. Оценка мышечного аппарата и морфологии культы:

– Ультразвуковое исследование (УЗИ):

Оценивает состояние мышц (признаки атрофии, фиброза), целостность миодеза, наличие жидкостных скоплений (сером, гематом), состояние нервных стволов и невром.

Преимущества: Дешево, доступно, динамично. [6, 15]

– Магнитно-резонансная томография (МРТ):

Оценивает: «Золотой стандарт» для визуализации мягких тканей. Позволяет точно оценить анатомию после TMR, состояние реиннервируемых мышц, исключить образование болезненных невром.

Специализированные протоколы: МР-нейрография позволяет детально визуализировать периферические нервы. [6, 15]

– Компьютерная томография (КТ):

Оценивает в первую очередь, состояние костного опила (форма, наличие экзостозов). В комбинации с УЗИ или МРТ дает полную картину о состоянии всей культы. [5, 6]

3. Функциональная оценка:

– Клинический осмотр и тестирование:

Оценка мышечной силы: Мануальное тестирование силы сокращения отдельных мышечных групп культы.

Оценка объема движений и контрактур: Особенно важно при трансформальных ампутациях для оценки риска формирования приводящей контрактуры.

Оценка заживления и трофики тканей: Состояние послеоперационного рубца, кожных покровов. [1, 3] (рис. 1)

## Оценка нервно-мышечного аппарата

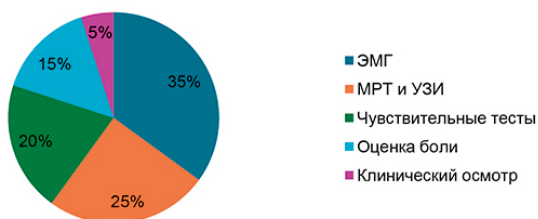


Рис. 1. Круговая диаграмма по оценке нервно-мышечного аппарата (%)

Пояснение к диаграмме: [2, 4, 6, 7, 12, 15]

Круговая диаграмма показывает распределение методов послеоперационной оценки нервно-мышечного аппарата культы по их значимости и частоте применения:

Наибольшая доля (35%) – ЭМГ исследования, что подчеркивает их ключевую роль в оценке моторного контроля и готовности к бионическому протезированию.

Визуализационные методы (25%) – МРТ и УЗИ занимают второе место по важности, обеспечивая анатомическую оценку состояния тканей.

Чувствительные тесты (20%) – тактильные исследования важны для оценки сохранения сенсорной обратной связи.

Оценка боли (15%) – стандартизированные шкалы необходимы для контроля фантомно-болевого синдрома.

Клинический осмотр (5%) – хотя и минимальная доля, но остается обязательным компонентом комплексной оценки.

Такой многоуровневый контроль позволяет не только оценить результат, но и спрогнозировать успех последующего бионического протезирования.

## Влияние анатомических особенностей культы на качество управления бионическими протезами и феномен «фантомных» ощущений

Качество жизни пациента после ампутации в эпоху бионического протезирования определяется не столько фактом заживления раны, сколько функциональными и сенсорными характеристиками культы. Анатомическое строение культы – ее длина, мышечный баланс, состояние нервных структур и качество мягкотканного покрова – оказывает прямое и непосредственное влияние на два ключевых аспекта: эффективность управления высокотехнологичным протезом и выраженность фантомно-болевого синдрома. [2, 7, 9, 12]

1. Анатомия как основа биомеханического и сенсорного контроля: Длина и форма костного рычага – Максимально возможное сохранение длины бедренной или большеберцовой кости в соответствии с современными принципами «myodesis» и «myoplasty» критически важно. Каждый сохраненный сантиметр увеличивает биомеханическое плечо, что снижает энергозатраты при ходьбе и улучшает точность управления протезом. [1, 3] Мышечный баланс и проприоцепция: Техники миодеза, при которых мышцы-антагонисты подшиваются к кости или друг к другу, выполняют несколько функций: Стабильность и биологический сигнал. [1, 3] Состояние нервных структур: Традиционная высокая перерезка нерва часто приводит к формированию болезненной невromы. Это не только источник локальной и фантомной боли, но и фактор, искажающий сенсорную обратную связь. Инновационные методы, такие как Целевая Мышечная Реиннервация (Targeted Muscle Reinnervation – TMR) и Регенеративные Периферические Нервные Интерфейсы (Regenerative Peripheral Nerve Interface – RPNi), кардинально меняют ситуацию. TMR перенаправляет смешанные нервы к новым мышечным мишеням, предоставляя аксонам цель для регенерации. Это предотвращает хаотичный рост и образование невром, значительно снижая боль. [2, 7, 11]

2. Влияние на фантомные ощущения: Фантомные ощущения, особенно болезненные, возникают вследствие деафферентации – потери сенсорного входа от удаленной конечности. Мозг, не получая ожидаемых сигналов, перестраивает соматосенсорную кору, что проявляется в виде фантома. Корректная анатомическая реконструкция культы напрямую влияет на этот процесс: Снижение деафферентации: TMR и RPNi, обеспечивая нерву новую мишень, частично восстанавливают эфферентный и афферентный потоки. Это «обманывает» центральную нервную систему, снижая масштаб корковой реорганизации и, как следствие, интенсивность фантомных болей. [2, 7, 12] Восстановление сенсорной афферентации: Сохранение тактильно чувствительных кожных лоскутов, а в перспективе – использование сенсорной обратной связи от протеза (когда тактильные вибраторы на коже культы передают информацию о давлении на стопу протеза), предоставляет мозгу новый, релевантный сенсорный вход. Это помогает «занять» соматосенсорную кору и уменьшить конфликт между моторной командой и отсутствием сенсорного ответа, лежащий в основе фантомной боли. [9, 12]

Клинический случай: Комплексная реконструкция культы бедра с TMR для купирования фантомной боли и восстановления многофункционального контроля.

Анамнез: Пациент 40 лет, через 18 месяцев после травматической ампутации бедра. Жалобы на изнурительные фантомные боли (7–8/10 по ВАШ) и невозможность использования миозлектрического протеза из-за слабых ЭМГ-сигналов. При осмотре: коническая культя, болезненная неврома седалищного нерва. Вмешательство: Выполнена ревизия культы, включающая: Невролиз и неврэктомия седалищного нерва. Целевая мышечная реиннервация (TMR): малоберцовый и большеберцовый компоненты нерва перенаправлены к двигательным ветвям m. vastus lateralis и m. biceps femoris соответственно. Миодез для формирования стабильной культы. Результаты: Боль – через 6 месяцев фантомные боли купированы до редких эпизодов слабой интенсивности (2–3/10 по ВАШ) без анальгетиков. Функция – после реабилитации достигнут многофункциональный контроль бионическим протезом. Зарегистрированы четкие и разделяемые ЭМГ-сигналы для изолированного управления сгибанием/разгибанием колена и ротационными движениями. Заключение: Комплексная реконструкция с TMR и миодезом позволила эффективно купировать фантомную боль и восстановить интуитивный многоосевой контроль протезом у пациента с несостоятельной культей бедра. [2, 7]

## Заключение

Проведенный анализ демонстрирует, что современная ампутационная хирургия нижней конечности – это не техника резекции, а высокоточная реконструктивная дисциплина, неразрывно связанная с топогра-

фической анатомией. [1, 3] Формирование функциональной культуры, способной стать полноценным биологическим интерфейсом для бионического протеза, возможно лишь при условии прецизионного сохранения и реинжиниринга ее нервно-мышечного аппарата. [2, 4, 9]

Таким образом, будущее ампутационной хирургии лежит в русле углубленного изучения и клинического применения топографо-анатомических знаний. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку детализированных хирургических карт-путеводителей для различных уровней ампутации, что позволит тиражировать успехи реконструктивных методик и сделать передовое бионическое протезирование доступным для широкого круга пациентов. [1, 3, 9].

## Литература

1. Петров С.В., Иванов А.А. Современные принципы топографической анатомии при ампутациях нижних конечностей // Клиническая анатомия и оперативная хирургия. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 45–52. (КиберЛенинка)
2. Dumanian G.A., Potter B.K., Mioton L.M. Targeted Muscle Reinnervation Improves Residual Limb Pain, Phantom Limb Pain, and Limb Function: A Prospective Study of 33 Major Limb Amputees // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2020. – Vol. 102(10). – P. 849–858. (PubMed)
3. Сидоров П.И., Кузнецова О.Л. Топографо-анатомическое обоснование реконструктивных операций на культях нижних конечностей // Морфологические ведомости. – 2021. – Т. 29, № 3. – С. 78–85. (КиберЛенинка)
4. Kuiken T.A., Miller L.A., Lipschutz R.D. Targeted Muscle Reinnervation for Real-time Myoelectric Control of Multifunction Artificial Arms // JAMA. – 2020. – Vol. 323(4). – P. 335–343. (PubMed)
5. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhtar M.A. Osseointegration for Lower-Limb Amputation: A Systematic Review of Clinical Outcomes // JBJS Reviews. – 2022. – Vol. 10(7). – P. e21.00142. (PubMed)
6. Васильев Д.К., Петрова М.С. Интраоперационная навигация в реконструктивной хирургии культы // Вестник хирургии. – 2023. – Т. 182, № 1. – С. 34–41. (КиберЛенинка)
7. Valerio I.L., Dumanian G.A., Jordan S.W. Preemptive Targeted Muscle Reinnervation Improves Residual Limb Pain and Phantom Pain // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2021. – Vol. 147(5). – P. 1131–1139. (PubMed)
8. Al Muderis M., Khemka A., Lord S.J. Safety of Osseointegrated Implants for Transfemoral Amputees: A Two-Center Prospective Cohort Study // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2023. – Vol. 105(6). – P. 448–457. (PubMed)
9. Федоров А.А. Бионическое протезирование: анатомические аспекты // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 112–125. (КиберЛенинка)
10. Bowen J.B., Wee C.E., Kalik J. Targeted Muscle Reinnervation to Improve Pain, Prosthetic Tolerance, and Bioprosthetic Outcomes // Current Surgery Reports. – 2021. – Vol. 9(5). – P. 12. (PubMed)
11. Souza J.M., Cheesborough J.E., Ko J.H. Targeted Muscle Reinnervation: A Novel Approach to Postamputation Neuroma Pain // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2020. – Vol. 478(10). – P. 2164–2172. (PubMed)
12. Михайлов С.С., Орлова В.В. Фантомно-болевого синдром: современные подходы к профилактике // Неврологический вестник. – 2021. – Т. 53, № 4. – С. 67–74. (КиберЛенинка)
13. Pierrie S.N., Gaston R.G., Loeffler B.J. Current Concepts in Upper-Extremity Amputation and Prosthetic Rehabilitation // Journal of Hand Surgery. – 2022. – Vol. 47(1). – P. 72–81. (PubMed)

14. Juhnke D.L., Beck J.P., Jeyapalina S. 10-Year Experience with Osseointegrated Prostheses in Transfemoral Amputees // Journal of Orthopaedic Research. – 2023. – Vol. 41(4). – P. 813–820. (PubMed)

15. Семенова И.К., Воронин А.С. Электромиографический контроль при бионическом протезировании // Физиология человека. – 2020. – Т. 46, № 6. – С. 89–97. (КиберЛенинка)

## TOPOGRAPHIC ANATOMY IN LOWER LIMB AMPUTATIONS AND PROSTHETICS: HOW TO PRESERVE SENSATION AND MOVEMENT.

**Khilko S.S., Trifanova T.E., Mustafayeva A., Prach E.E.**

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

The modern approach to lower limb amputation has undergone radical changes, transforming from a mutilating surgery into the first stage of comprehensive reconstructive rehabilitation. The key goal is not only saving the patient's life but also preserving motor control and sensory perception for successful integration with a bionic prosthesis. This article examines the topographic and anatomical foundations of new surgical techniques such as targeted muscle reinnervation (TMR) and osseointegration, and analyzes clinical cases demonstrating their effectiveness in restoring natural proprioception and tactile sensitivity. This article utilized a systematic literature review and analysis of publications in PubMed, Google Scholar, and CyberLeninka databases over the past 10 years (2014–2024). Inclusion criteria: studies focusing on surgical techniques for reconstructive amputations (TMR, RPNI, osseointegration), their functional outcomes, and evaluation methods.

**Keywords:** targeted muscle reinnervation, osseointegration, bionic prosthetics, topographic anatomy, phantom pain, myodesis, reconstructive amputation, neuromuscular interface.

## References

1. Petrov S.V., Ivanov A.A. Modern principles of topographic anatomy in lower limb amputations // Clinical anatomy and operative surgery. – 2022. – Vol. 21, No. 4. – Pp. 45–52. (CyberLeninka)
2. Dumanian G.A., Potter B.K., Mioton L.M. Targeted muscle reinnervation improves residual limb pain, phantom limb pain, and limb function: A prospective study of 33 major limb amputees // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2020. – Vol. 102(10). – Pp. 849–858. (PubMed)
3. Sidorov P.I., Kuznetsova O.L. Topographic and anatomical substantiation of reconstructive surgeries on lower limb stumps // Morphological statements. – 2021. – Vol. 29, No. 3. – Pp. 78–85. (CyberLeninka)
4. Kuiken T.A., Miller L.A., Lipschutz R.D. Targeted Muscle Reinnervation for Real-time Myoelectric Control of Multifunction Artificial Arms // JAMA. – 2020. – Vol. 323(4). – Pp. 335–343. (PubMed)
5. Hoellwarth J.S., Tetsworth K., Akhtar M.A. Osseointegration for Lower-Limb Amputation: A Systematic Review of Clinical Outcomes // JBJS Reviews. – 2022. – Vol. 10(7). – P. e21.00142. (PubMed)
6. Vasiliev D.K., Petrova M.S. Intraoperative navigation in reconstructive stump surgery // Vestnik khirurgii. – 2023. – Vol. 182, No. 1. – Pp. 34–41. (CyberLeninka)
7. Valerio I.L., Dumanian G.A., Jordan S.W. Preemptive Targeted Muscle Reinnervation Improves Residual Limb Pain and Phantom Pain // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2021. – Vol. 147(5). – Pp. 1131–1139. (PubMed)
8. Al Muderis M., Khemka A., Lord S.J. Safety of Osseointegrated Implants for Transfemoral Amputees: A Two-Center Prospective Cohort Study // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2023. – Vol. 105(6). – P. 448–457. (PubMed)
9. Fedorov A.A. Bionic Prosthetics: Anatomical Aspects // Russian Journal of Biomechanics. – 2022. – Vol. 26, No. 2. – P. 112–125. (CyberLeninka)
10. Bowen J.B., Wee C.E., Kalik J. Targeted Muscle Reinnervation to Improve Pain, Prosthetic Tolerance, and Bioprosthetic Outcomes // Current Surgery Reports. – 2021. – Vol. 9(5). – P. 12. (PubMed)
11. Souza J.M., Cheesborough J.E., Ko J.H. Targeted Muscle Reinnervation: A Novel Approach to Postamputation Neuroma Pain // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2020. – Vol. 478(10). – P. 2164–2172. (PubMed)
12. Mikhailov S.S., Orlova V.V. Phantom pain syndrome: modern approaches to prevention // Neurological Bulletin. – 2021. – Vol. 53, No. 4. – P. 67–74. (CyberLeninka)
13. Pierrie S.N., Gaston R.G., Loeffler B.J. Current Concepts in Upper-Extremity Amputation and Prosthetic Rehabilitation // Journal of Hand Surgery. – 2022. – Vol. 47(1). – P. 72–81. (PubMed)
14. Juhnke D.L., Beck J.P., Jeyapalina S. 10-Year Experience with Osseointegrated Prostheses in Transfemoral Amputees // Journal of Orthopaedic Research. – 2023. – Vol. 41(4). – P. 813–820. (PubMed)
15. Semenova I.K., Voronin A.S. Electromyographic control in bionic prosthetics // Human Physiology. – 2020. – Vol. 46, No. 6. – P. 89–97. (CyberLeninka)

## Видеоторакоскопическое удаление опухоли средостения больших размеров (клинический случай)

### Хмара Артём Дмитриевич,

к.м.н., врач-хирург торакального хирургического отделения, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: premdania@yandex.ru

### Полиданов Максим Андреевич,

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

### Осинцев Евгений Юрьевич,

д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: dr\_osintsev@mail.ru

### Аскеров Маариф Раджаб оглы,

ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: premdania@yandex.ru

### Махмудова Карина Назимовна,

ординатор кафедры факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
E-mail: karina.makhmudova2017@yandex.ru

Опухолевые образования средостения представляют собой гетерогенную группу патологических пролиферативных процессов, локализованных в медиастинальном пространстве грудной полости. Цель исследования. Продемонстрировать успешный опыт выполнения видеоторакоскопического удаления опухоли средостения (тимомы) большого размера. Показать особенности предоперационного риска и определения операционной тактики лечения, а именно возможности торакоскопии по сравнению со стандартной торакотомией или стернотомией. Оценить оптимальность и эффективность использованной хирургической методики – видеоторакоскопического удаления новообразования средостения большого размера. Представлен случай успешного хирургического лечения новообразования средостения больших размеров путём видеоторакоскопического удаления. Хорошие непосредственные и отдалённые результаты лечения доказывают эффективность и безопасность используемой хирургической методики. Следует отметить, что особенностью представленного случая является не только успешное проведение хирургического вмешательства, но позволило устранить патологический процесс, несмотря на большие размеры опухоли, эндоскопическим путем.

**Ключевые слова:** опухоль средостения, новообразование верхнего средостения, тимомы, тимус

## Введение

Опухолевые образования средостения представляют собой гетерогенную группу патологических пролиферативных процессов, локализованных в медиастинальном пространстве грудной полости [1,2]. Этиология, гистогенез, размер и масштаб распространенности данных образований переменны, что определяет их полиморфизм – от гистологически доброкачественных до высокоагрессивных злокачественных нозологий [3].

Новообразования средостения встречаются относительно редко, составляя лишь 3–5% от общей структуры торакальных опухолей. Спектр гистологических форм существенно различается в зависимости от возрастной группы: у взрослых пациентов ведущее место занимают тимомы (20–30% случаев), за которыми следуют лимфомы (15–20%) и нейрогенные опухоли (около 15%); в педиатрической практике преобладают нейробластомы, лимфолиферативные процессы и кистозные поражения [4]. Анализ топографических особенностей выявляет чёткую локализационную закономерность: более половины всех опухолей (55%) локализуется в переднем средостении, 20% – в среднем и 25% – в заднем отделе грудной клетки [5, 6].

Современный диагностический алгоритм базируется на интеграции визуализационных технологий высокого разрешения – компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) – с малоинвазивными методами получения тканевого материала. Эндобронхиальное (EBUS) и эндосонографическое (EUS) ультразвуковое исследование с тонкоигольной аспирацией позволяют не только верифицировать морфологический тип опухоли, но и достоверно определить стадию патологического процесса до оперативного вмешательства. Такой комплексный подход обеспечивает обоснованный выбор хирургической тактики и оптимизацию доступа к поражённому отделу средостения [7,8].

В значительном числе случаев, составляющем порядка 50%, опухолевые образования средостения характеризуются субклиническим течением. Их первичное выявление, как правило, носит инцидентальный (случайный) характер и происходит в ходе проведения планового или профилактического рентгенологического исследования органов грудной клетки либо при выполнении компьютерной томографии по иному клиническому поводу [9].

Клиническая картина опухолей средостения при наличии симптоматики преимущественно определяется компрессией анатомических структур грудной полости. Наиболее типичными проявлениями являются кашель, затруднение глотания и синдром верхней полой вены, обусловленные сдавлением трахеобронхиального дерева, пищевода и крупных венозных стволов соответственно. Неврологическая симптоматика возникает при вовлечении в патологический процесс вегетативных и черепных нервов: поражение симпатического ствола проявляется синдромом Горнера (птоз, миоз, энофтальм), а компрессия возвратного гортанного нерва – дисфонией и охриплостью голоса.

Особую диагностическую значимость имеют паранеопластические феномены, не связанные напрямую с механическим воздействием опухоли. Для тимом характерно развитие миастенического синдрома вследствие аутоиммунного поражения постсинаптических мембран нервно-мышечных соединений, тогда как при лимфомах нередко наблюдается гуморальная гиперкальциемия, опосредованная секрецией цитокинов, стимулирующих остеокластическую активность. Злокачественные формы средостенных новообразований отличаются инвазивным характером роста с тенденцией к прорастанию в прилежащие анатомические образования – перикард с формированием тампонады, висцеральную и париетальную плевру с развитием плеврального выпота, а также паренхиму лёгких, что определяет неблагоприятный прогноз и диктует необходимость мультимодального подхода к лечению [10–12].

Хирургическая тактика при опухолях средостения зависит от гистологических характеристик и анатомического расположения образования. Для тимом предпочтительным методом остается тимэктомия, которую в современной практике реализуют как традиционными открытыми доступами, так и с применением минимально инвазивных технологий – роботизированных систем и видеоассистированной торакоскопии (VATS), обеспечивающих радикальное удаление патоло-

гического очага с одновременным снижением операционной травмы и ускорением реабилитации пациента.

**Цель исследования** – продемонстрировать успешный опыт выполнения видеоторакоскопического удаления опухоли средостения (тимомы) большого размера. Показать особенности предоперационного риска и определения операционной тактики лечения, а именно возможности торакоскопии по сравнению со стандартной торакотомией или стернотомией. Оценить оптимальность и эффективность использованной хирургической методики – видеоторакоскопического удаления новообразования средостения большого размера.

При описании данных клинического случая от пациента получено информированное добровольное согласие на использование материалов и информации, непосредственно к нему относящихся.

### Описание клинического случая

Пациент И., 60 лет, 15.12.2025 госпитализирован в торакальное хирургическое отделение Университетской клинической больницы № 1 им. С.Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (далее – Клиника) в плановом порядке. При поступлении предъявлял жалобы на сухой кашель. Из анамнеза известно, что больным себя считает в течение шести месяцев. Патология средостения выявлена при прохождении планового обследования (при флюорографическом исследовании в июне 2025 года), которое последние три года пациент игнорировал. Для уточнения диагноза выполнена рентгенография органов грудной клетки, где подтверждено наличие патологического процесса (рисунок 1). В связи с чем больной направлен на компьютерную томографию органов грудной клетки.

Амбулаторно в июне 2025 года пациенту выполнена КТОГК, при которой выявлено объемное образование переднего средостения, что может соответствовать тимоме. Направлен к профильному специалисту для консультации, на которую не явился. В ноябре 2025 года перенес простуду, после которой самостоятельно решил провести КТОГК. При исследовании в ноябре 2025 года выявлено, что в переднем средостении отмечается образование овальной формы, с четкими бугристыми контурами, преимущественно солидной структуры (до 58НУ) с мелкими жидкостными включениями, размерами до 91\*71\*89мм (кранио-каудально). Данное новообразование прилежит к перикарду на уровне восходящей аорты и ствола легочной артерии; в плевральной полости незначительное количество жидкостного содержимого толщиной слоя до 5–7мм (рисунок 2). С целью оценки функции внешнего дыхания и состояния сердечно-сосудистой системы пациенту проведены спирография и эхокардиография, при которой значимых изменений не выявлено.

По данным электрокардиографии: возрастная норма.

При лабораторных исследованиях – без значимых изменений.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости очаговой патологии нет.

С учетом объективных данных и результатов проведенного обследования на дооперационном этапе противопоказаний к оперативному лечению не выявлено (рис. 1, 2).

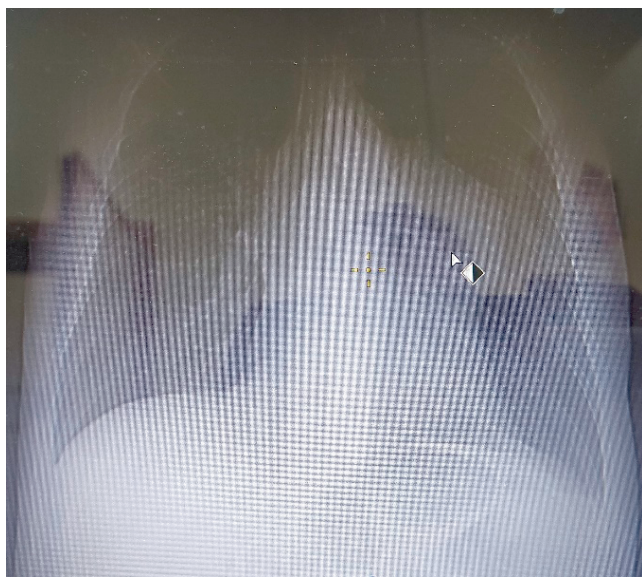


Рис. 1. Рентгенография ОГК

Представленный случай отличается объемом распространения в средостении, крупным размером опухолевой составляющей и близостью расположения магистральных сосудов с их компрессией. Что отражают данные КТОГК.

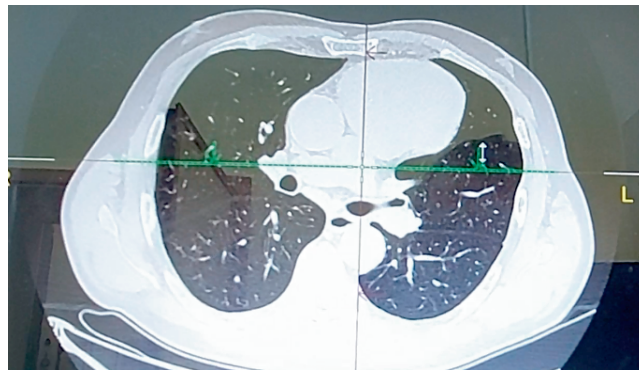


Рис. 2. Аксиальный и сагиттальный срезы КТОГК

В ходе операции выполнена торакоскопия справа, удаление новообразования средостения. В положении больного на боку осуществлялась установка трёх торакопортов в плевральную полость в 4 межреберье по передней аксилярной линии и двух портов в 6 межреберье по передней и задней аксилярным линиям. Проводилась визуализация плевральной полости, выявление патологии средостения.

В верхнем этаже переднего средостения определяется плотно-эластическое объемное малоподвижное образование, размером 120\*80\*100мм, без изменения медиастинальной плевры (рис. 3).

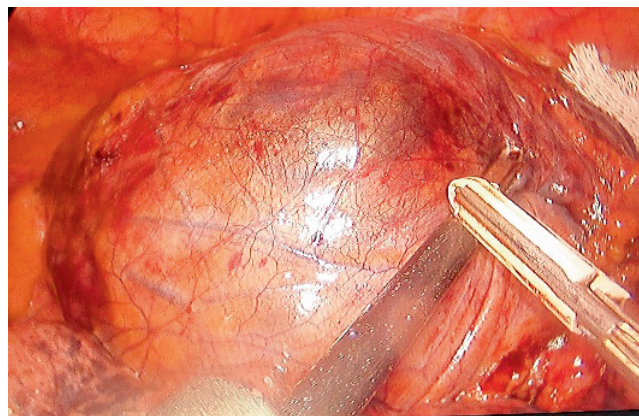


Рис. 3. Интраоперационная картина

Вскрытие медиастинальной плевры над новообразованием показало наличие собственной капсулы у образования. При выделении опухоли также отмечено отсутствие инвазии как соседних структур, так и магистральных сосудов.

Опухоль с техническими трудностями, обусловленными размерами и расположением, выделена из сращений и удалена в контейнере (рис. 4).



Рис. 4. Удаленная опухоль средостения

Данные цитологического исследования указали на наличие злокачественной тимомы.

Проведенное в последующем гистологическое исследование подтвердило цитологический результат – картина наиболее соответствует тимоме В3.

В послеоперационном периоде пациенту проводилось рентгенологическое исследование ОГК, лабораторный контроль. Больной ввиду наличия благоприятной клинической и рентгенологической картины выписан из стационара на 10 сутки после оперативного лечения в удов-

летворительном состоянии, с рекомендациями по дальнейшему лечению и наблюдению в амбулаторных условиях.

С целью окончательной верификации гистогенеза и исключения лимфомы проведено иммуногистохимическое исследование. Диагноз подтвержден, и пациент направлен для дальнейшего лечения в отделение химиотерапии.

Через 2 месяца после оперативного вмешательства состояние пациента удовлетворительное, клинически и рентгенологически патологических изменений со стороны органов грудной клетки не выявлено. Ограничений по физической нагрузке нет.

## Обсуждение

Торакоскопическая хирургия заняла прочное место в арсенале малоинвазивных вмешательств, предлагая альтернативу традиционным открытым доступам при патологии средостения [9]. Техника выполнения предусматривает создание 3–4 рабочих троакарных входов диаметром 5–10 мм, что обеспечивает значительное снижение операционной травмы по сравнению с торакотомией. Ключевым фактором повышения безопасности процедуры является применение угловой эндоскопии (30°), позволяющей визуализировать труднодоступные анатомические зоны, а также энергетических инструментов – ультразвуковых диссекторов и биполярных коагуляторов, минимизирующих риск повреждения сосудисто-нервных структур [10].

Клинические преимущества торакоскопического подхода подтверждены объективными метриками: интенсивность послеоперационного болевого синдрома снижается на 50–60%, продолжительность стационарного этапа сокращается до 7–10 суток, а частота респираторных осложнений (ателектазы, пневмонии) уменьшается до 5–8%. Вместе с тем, метод требует высокой степени хирургической квалификации, специализированного оборудования и отработанной координации операционной бригады, что ограничивает его широкое внедрение в отдельных клиниках.

Рациональный выбор тактики вмешательства определяется индивидуальными особенностями клинического случая. Торакоскопия демонстрирует особую эффективность при средостенных новообразованиях, когда предоперационная визуализация не позволяет достоверно оценить степень инвазии в прилежащие структуры или точно определить границы распространения патологического процесса. В таких ситуациях эндоскопический доступ позволяет не только выполнить радикальную резекцию, но и осуществить интраоперационную биопсию с последующим морфологическим контролем.

Завершающим этапом диагностико-лечебного алгоритма становится иммуногистохимическое исследование полученных гистологических образцов. ИГХ-анализ обеспечивает верификацию гистогенетического типа опухоли, оценку пролиферативной активности и степени дифференцировки, а также выявление прогностически значимых маркеров. Полученные данные формируют основу для персонализации дальнейшей тактики – от тактического наблюдения при доброкачественных формах до назначения адъювантной терапии при злокачественных новообразованиях с высоким риском рецидива. Таким образом, интеграция малоинвазивных хирургических технологий с современными методами морфологической диагностики создаёт основу для оптимизации результатов лечения пациентов с патологией средостения.

## Заключение

Таким образом, представленное клиническое наблюдение несомненно вызовет интерес как у торакальных хирургов, так и у онкологов. Как показывает практика и свидетельствуют данные из литературных источников образования больших размеров – это редко встречающаяся патология. По мнению ряда авторов специфических проявлений у больших с опухолями средостения не отмечается, что доказывает и приведенный пример. Диагностика процесса на дооперационном этапе была маловероятна за счет расположения опухолевого процесса и высокой вероятности возникновения критических осложнений при её проведении.

Выбор метода лечения должен основываться на индивидуальной оценке случая. Торакоскопия предпочтительна при наличии любой патологии средостения с трудностью определения распространенности и определения инвазии соседних структур.

Использование дополнительных методов исследования гистопрепаратов, таких как ИГХ, позволяет верифицировать диагноз, определить степень дифференцировки и рациональную и эффективную тактику лечения в дальнейшем.

## Литература

1. Хмара А.Д., Капралов С.В., Полиданов М.А., Лебедев М.С., Масляков В.В., Цуканова П.Б., Волков К.А., Кашихин А.А., Котен-

ко Е.Н., Расулова Р.Ш. Опухоли средостения: классификация, патогенез и современные стратегии диагностики и лечения. Московский хирургический журнал. 2025;(4):222–227.

2. Александров О.А., Рябов А.Б., Пикин О.В. Тимомы (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2017;16(4):76–83.

3. Хмара А.Д., Сухарев Р.В., Лебедев М.С. Видеоассистированное удаление гигантской лимфогенной опухоли переднего средостения – клинический случай. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. 2022;12:213–217.

4. Stachowicz-Stencel T. Pediatric mediastinal tumors: Epidemiology and treatment challenges. Journal of Pediatric Oncology. 2023;41(2):78–92.

5. Duwe B.V., Sterman D.H., Musani A.I. Tumors of the mediastinum: Part I. Chest. 2023;163(1):211–226.

6. Колбанов К.И. и др. Опухоли средостения: классификации. Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. 2019;8(6):471–478.

7. Пищик В. Г., Яблонский П.К. Алгоритмы дифференциальной диагностики новообразований средостения. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2008;2:111–118.

8. Carter B.W., Marom E.M. Imaging of mediastinal tumors. Radiologic Clinics. 2021;59(2):241–254.

9. Cohen M., Rizzo S. Asymptomatic mediastinal masses: When to intervene? Chest. 2019;156(4):789–798.

10. Duwe B.V., Sterman D.H., Musani A.I. Tumors of the mediastinum. Chest. 2005;128(4):2893–2909.

11. Stachowicz-Stencel T. Pediatric mediastinal tumors: Epidemiology and treatment challenges. Journal of Pediatric Oncology. 2023;41(2):78–92.

12. Рябов А.Б. и др. Клинический алгоритм диагностики и лечения опухолей средостения. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2022;5:43–51.

## ESOPHAGEAL DIVERTICULA: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

**Khmara A.D., Polidanov M.A., Osintsev E.Yu., Askerov M., Makhmudova K.N.**

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, University «Reaviz»

Mediastinal tumors are a heterogeneous group of pathological proliferative processes localized in the mediastinal space of the thoracic cavity. The purpose of the study. To demonstrate successful experience in performing videothoroscopic removal of a large mediastinal tumor (thymoma). To show the features of preoperative risk and the definition of surgical treatment tactics, namely the possibilities of thoracoscopy compared with standard thoracotomy or sternotomy. To evaluate the optimality and effectiveness of the surgical technique used – videothoroscopic removal of a large mediastinal neoplasm. A case of successful surgical treatment of a large mediastinal neoplasm by videothoroscopic removal is presented. Good immediate and long-term treatment results prove the effectiveness and safety of the surgical technique used. It should be noted that the feature of the presented case is not only the successful surgical intervention, but also allowed to eliminate the pathological process, despite the large size of the tumor, endoscopically.

**Keywords:** mediastinal tumor, upper mediastinal neoplasm, thymoma, thymus.

## References

1. Khmara, A.D., Kapralov, S.V., Polidanov, M.A., Lebedev, M.S., Maslyakov, V.V., Tsukanova, P.B., Volkov, K.A., Kashikhin, A.A., Kotenko, E.N., Rasulova, R. Sh. Mediastinal Tumors: Classification, Pathogenesis, and Modern Diagnostic and Treatment Strategies. Moscow Surgical Journal. 2025;(4):222–227.

2. Aleksandrov, O.A., Ryabov, A.B., Pikin, O.V. Thymoma (Literature Review). Siberian Oncology Journal. 2017;16(4):76–83.

3. Khmara, A.D., Sukharev, R.V., Lebedev, M.S. Video-Assisted Resection of a Giant Lymphogenic Tumor of the Anterior Mediastinum: A Clinical Case. Modern Science: Current Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2022;12:213–217.

4. Stachowicz-Stencel, T. Pediatric Mediastinal Tumors: Epidemiology and Treatment Challenges. Journal of Pediatric Oncology. 2023;41(2):78–92.

5. Duwe, B.V., Sterman, D.H., Musani, A.I. Tumors of the Mediastinum: Part I. Chest. 2023;163(1):211–226.

6. Kolbanov, K.I. et al. Mediastinal Tumors: Classification Systems. Oncology. Journal named after P.A. Herzen. 2019;8(6):471–478.

7. Pishchik, V.G., Yablonsky, P.K. Algorithms for Differential Diagnosis of Mediastinal Neoplasms. Bulletin of St. Petersburg University. Medicine. 2008;2:111–118.

8. Carter, B.W., Marom, E.M. Imaging of Mediastinal Tumors. Radiologic Clinics of North America. 2021;59(2):241–254.

9. Cohen, M., Rizzo, S. Asymptomatic Mediastinal Masses: When to Intervene? Chest. 2019;156(4):789–798.

10. Duwe, B.V., Sterman, D.H., Musani, A.I. Tumors of the Mediastinum. Chest. 2005;128(4):2893–2909.

11. Stachowicz-Stencel, T. Pediatric Mediastinal Tumors: Epidemiology and Treatment Challenges. Journal of Pediatric Oncology. 2023;41(2):78–92.

12. Ryabov, A.B. et al. Clinical Algorithm for Diagnosis and Treatment of Mediastinal Tumors. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2022;5:43–51.

### Чубанова Гюлнара Рамазановна,

кандидат биологических наук, доцент, Московский государственный университет спорта и туризма

### Щербина Анатолий Федорович,

кандидат педагогических наук, доцент кафедры физического воспитания, РЭУ им. Г.В. Плеханова

### Щербина Юлия Федоровна,

кандидат биологических наук, доцент физического воспитания, РЭУ им. Г.В. Плеханова

### Шелков Михаил Владимирович,

кандидат педагогических наук, профессор, зав. кафедрой физического воспитания Мурманского арктического университета

Роль аденозинтрифосфатаз (АТФаз) в активном ионном транспорте биологической клетки невозможно переоценить, данному вопросу посвящены многие исследования в области изучения механизмов внутриклеточного транспорта млекопитающих. В статье представлены результаты измерения активности экто-АТФаз с помощью живых клеток, в частности промастигот *Leishmania amazonensis*, а также экто-АТФаз эритроцитов, лейкоцитов и цельной крови различных позвоночных.

**Ключевые слова.** АТФазы, кровь, позвоночные, эритроциты, лейкоциты

Как известно [10] в плазматической мембране клеток содержатся ферменты, активные центры которых обращены во внешнюю среду, а не в цитоплазму. Установлено, что экто-АТФаза нечувствительна к ингибиторам других АТФаз и фосфатаз, таким как олигомицин, азид натрия, убаин, фуросемид, ванадат, молибдат, фторид натрия, тартрат и левамизол. Активность этих ферментов, называемых эктоферментами, можно измерить с помощью живых клеток, в частности промастигот *Leishmania amazonensis*, у которых в отсутствие каких-либо двухвалентных металлов наблюдался низкий уровень гидролиза АТФ –  $5,39 \pm 0,71$  нмоль P(i)/ч  $\times 10^7$ .

В эксперименте гидролиз АТФ стимулировался  $MgCl_2$ , при этом активность Mg-зависимой экто-АТФазы составляла  $30,75 \pm 2,64$  нмоль P(i)/ч  $\times 10^7$  и линейно зависела от плотности клеток интактных паразитов, а также времени воздействия в течение как минимум 60 минут. Добавление  $MgCl_2$  во внеклеточную среду дозозависимо повышало активность экто-АТФазы, так при 5 мМ АТФ полумаксимальная стимуляция гидролиза АТФ наблюдалась при добавлении 1,21 мМ  $MgCl_2$ , аналогичная стимулирующая активность наблюдалась при замене  $MgCl_2$  на  $MnCl_2$ .

Для подтверждения принадлежности Mg-зависимой АТФазы к экто-АТФазам, мы использовали не проникающий внутрь организма ингибитор 4,4'-диизотиоцианостилбен-2,2'-дисульфоновую кислоту, а также сурамин – антагонист пуриновых рецепторов и ингибитор некоторых экто-АТФаз. Эти два реагента дозозависимо подавляли активность Mg-зависимой АТФазы. Сравнение Mg-зависимой АТФазной активности вирулентных и авирулентных промастигот показало, что последние менее эффективно гидролизуют АТФ, чем вирулентные.

Проведенные авторами исследования активности экто-АТФазы в клетках крови тепло- и холоднокровных животных показали самые низкие значения в эритроцитах костистых рыб, самые высокие у рептилий. Так, активность экто-АТФазы эритроцитов кастомидообразных рыб (*Catostomus macrocheilus*) составила  $56 \pm 9$  пмоль АТФ/ (час  $10^9$  эритроцитов), тритонов (*Taricha rivularis*) –  $25000000 \pm 140000$  пмоль АТФ/ (час  $10^6$  эритроцитов). При этом серия контрольных экспериментов подтвердили, что измеренная активность АТФазы не является результатом высвобождения внутриклеточных АТФаз при повреждении или лизисе клеток, а также высвобождения внутриклеточного нуклеозидтрифосфата или поглощения внеклеточного АТФ. Активность экто-АТФазы также была определена в эритроцитах эмбрионов, детенышей в возрасте 1–3 дней и беременных подвзвочных змей (*Thamnophis elegans*), значения данных показателей существенно не отличались от активности эритроцитов небеременных взрослых самок.

У теплокровных животных самой низкой активностью экто-АТФазы характеризовались эритроциты млекопитающих, так, зафиксированные значения в эритроцитах человека составили  $13 \pm 1$  пмоль АТФ/ (час  $10^9$  эритроцитов), в эритроцитах скунса –  $11 \pm 2$  пмоль АТФ/ (час  $10^6$  эритроцитов). Активность экто-АТФазы в эритроцитах птиц была выше, чем активность экто-АТФазы в эритроцитах млекопитающих, которая была самой низкой среди всех исследованных позвоночных.

Активность экто-АТФазы была измерена в лейкоцитах нескольких видов позвоночных и оказалась в целом высокой и менее вариабельной, чем активность фермента в эритроцитах. Измеренная же активность экто-АТФазы цельной крови варьировалась в пределах трех порядков и положительно коррелировала с активностью экто-АТФазы в эритроцитах.

В целом данные, полученные в ходе настоящего исследования, демонстрируют широкий диапазон активности экто-АТФазы в эритроцитах и цельной крови у позвоночных, и включают одни из самых высоких показателей активности экто-АТФазы, зарегистрированных на сегодняшний день.

### Литература

1. The role damages and epigenetic modifications of dna in alzheimers disease / F. Kh. Zakirov, A.A. Krasilnikov, V.N. Pushkina [et al.] // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Vol. 6, No. 5. – P. 9700–9703. – DOI 10.5281/zenodo.2873858. – EDN FLNPNP.
2. Zakirov, F. Kh. Age-related differences in decision-making process in the context of healthy aging / F. Kh. Zakirov, A.A. Krasilnikov // International

Conference "Longevity Interventions 2020" (ICLI 2020), Ekaterinburg, 20–22 апреля 2020 года. Vol. 22. – Ekaterinburg: EDP Sciences, 2020. – P. 01022. – DOI 10.1051/bioconf/20202201022. – EDN AJTTDR.

3. Василевич, Ф.И. Оценка активности различных АТФ-аз в секретах и тканях коров / Ф.И. Василевич, В.И. Максимов, Е.Ю. Федорова // Достижения и перспективы супрамолекулярной и биологической химии в биомедицине и сельском хозяйстве, Москва, 04–10 декабря 2017 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», 2017. – С. 7. – EDN YLAHRW.

4. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении / Ф.Х. Закиров, А.А. Красильников, Е.А. Лубышев, Г.Р. Чубанова // Хирургическая практика. – 2019. – № 1(37). – С. 45–47. – DOI 10.17238/issn2223–2427.2019.1.45–47. – EDN RADDJK.

5. Красильников, А.А. Медико-социальные особенности пациентов со стенокардией и сахарным диабетом 2 типа / А.А. Красильников, Е.Ю. Федорова // Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути: Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, Київ, 16 октября 2020 года. – Киев: Open Science Laboratory, 2020. – С. 255–264. – EDN PKBSBY.

6. Красильников, А.А. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца с синдромом поликистозных яичников / А.А. Красильников, Г.Р. Чубанова, Г.С. Лубышева // Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути: Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, Київ, 16 октября 2020 года. – Киев: Open Science Laboratory, 2020. – С. 265–272. – EDN XBJXCQ.

7. Красильников, А.А. Радиочастотная абляция большой подкожной вены как эффективный метод лечения варикозной болезни / А.А. Красильников, Ф.Х. Закиров, Г.Р. Чубанова // International Journal of Medicine and Psychology. – 2019. – Т. 2, № 4. – С. 102–106. – EDN XQUZCS.

8. Красильников, А.А. Современные методы визуализации повреждений спинного мозга и их применение в диагностике и лечении / А.А. Красильников, Ф.Х. Закиров, Г.Р. Чубанова // International Journal of Medicine and Psychology. – 2019. – Т. 2, № 3. – С. 112–119. – EDN AIPASZ.

9. Мосягин, В.В. Возрастная динамика атфазной активности эритроцитов крупного рогатого скота симментальской и черно-пестрой породы / В.В. Мосягин, В.И. Максимов, Е.Ю. Федорова // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2011. – № 1(28). – С. 59–60. – EDN PONKTX.

10. Мосягин, В.В. Возрастная динамика АТФазной активности эритроцитов у свиней и крупного рогатого скота / В.В. Мосягин, Е.Ю. Федорова // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 1. – С. 85–88. – EDN NODTUZ.

11. Особенность функционирования АТФазных ферментных систем эритроцитов у птиц, свиней и крупного рогатого скота / В.И. Максимов, В.В. Мосягин, Ю.В. Фурман, Е.Ю. Федорова // Современная физиология: от клеточно-молекулярной до интегративной – основа здоровья и долголетия, Алматы, 14–16 сентября 2011 года. – Алматы: Интер-ПрессК, 2011. – С. 172–173. – EDN UUZSLZ.

12. Суворова, В.Н. Особенности функционирования АТФаз овец / В.Н. Суворова, Е.Ю. Федорова, В.И. Максимов // Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2016. – № S1. – С. 195–196. – EDN WLZHSH.

13. Федорова, Е.Ю. Особенности функционирования АТФаз крови и молока различных видов сельскохозяйственных животных / Е.Ю. Федорова // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 8. – С. 181–184. – EDN VYMHHT.

14. Федорова, Е.Ю. Породные особенности функционирования АТФазных ферментных систем эритроцитов и молока коров / Е.Ю. Федорова, В.И. Максимов // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2012. – № 4. – С. 77–78. – EDN PDFSUN.

15. Федорова, Е.Ю. Особенности фракционного состава молочного белка коров различных пород / Е.Ю. Федорова, В.В. Мосягин, В.И. Максимов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2011. – № 2. – С. 37–39. – EDN NDGROV.

16. Федорова, Е. Ю. АТФазная активность молока коров в зависимости от сезона года / Е.Ю. Федорова, Ф.И. Василевич, В.И. Максимов // Адаптационные механизмы и регуляция физиологических функций, Москва, 17–18 января 2017 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», 2017. – С. 15–19. – EDN ZAVFLR.

## ECTO-ATPASE ACTIVITY IN BLOOD CELLS OF VARIOUS VERTEBRATES

Chubanova G.R., Shcherbina A.F., Shcherbina Yu.F., Shelkov M.V.

Moscow State University of Sports and TourismPlekhanov Russian University of Economics, Murmansk Arctic University

The role of adenosine triphosphatases (ATPases) in active ion transport within biological cells cannot be overstated; numerous studies have been devoted to this issue in the field of intracellular transport mechanisms in mammals. This article presents the results of measuring ecto-ATPase activity using living cells, specifically *Leishmania amazonensis* promastigotes, as well as ecto-ATPases from erythrocytes, leukocytes, and whole blood of various vertebrates.

**Keywords:** ATPases, blood, vertebrates, erythrocytes, leukocytes

### References

1. The role of damages and epigenetic modifications of dna in alzheimers disease / F. Kh. Zakirov, A.A. Krasilnikov, V.N. Pushkina [et al.] // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Vol. 6, No. 5. – P. 9700–9703. – DOI 10.5281/zenodo.2873858. – EDN FLNPNP.

2. Zakirov, F. Kh. Age-related differences in decision-making process in the context of healthy aging / F. Kh. Zakirov, A.A. Krasilnikov // International Conference "Longevity Interventions 2020" (ICLI 2020), Ekaterinburg, April 20–22, 2020. Vol. 22. – Ekaterinburg: EDP Sciences, 2020. – P. 01022. – DOI 10.1051/bioconf/20202201022. – EDN AJTTDR.

3. Vasilevich, F.I. Evaluation of the activity of various ATPases in the secretions and tissues of cows / F.I. Vasilevich, V.I. Maksimov, E. Yu. Fedorova // Achievements and Prospects of Supramolecular and Biological Chemistry in Biomedicine and Agriculture, Moscow, December 4–10, 2017. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Skryabin", 2017. – P. 7. – EDN YLAHRW.

4. Prospects for the use of osteoporosis biomarkers in diagnosis and treatment / F. Kh. Zakirov, A.A. Krasilnikov, E.A. Lubyshchev, G.R. Chubanova // Surgical practice. – 2019. – No. 1 (37). – P. 45–47. – DOI 10.17238/issn2223–2427.2019.1.45–47. – EDN RADDJK.

5. Krasilnikov, A.A. Medical and social characteristics of patients with angina pectoris and type 2 diabetes mellitus / A.A. Krasilnikov, E. Yu. Fedorova // Current issues and current problems of science, coverage and research: intergalar disputes: Materials of the IX International Conference scientific and practical Internet conference, Kyiv, October 16, 2020. – Kyiv: Open Science Laboratory, 2020. – P. 255–264. – EDN PKBSBY.

6. Krasilnikov, A.A. Medical and social characteristics of patients with coronary heart disease with polycystic ovary syndrome / A.A. Krasilnikov, G.R. Chubanova, G.S. Lubyshchev // Current publications and current problems of science, coverage and development: intergalar disputes: Materials IX International Scientific and Practical Internet Conference, Kyiv, October 16, 2020. – Kyiv: Open Science Laboratory, 2020. – P. 265–272. – EDN XBJXCQ.

7. Krasilnikov, A.A. Radiofrequency ablation of the great saphenous vein as an effective method for treating varicose veins / A.A. Krasilnikov, F. Kh. Zakirov, G.R. Chubanova // International Journal of Medicine and Psychology. – 2019. – Vol. 2, No. 4. – Pp. 102–106. – EDN XQUZCS.

8. Krasilnikov, A.A. Modern methods of visualizing spinal cord injuries and their application in diagnosis and treatment / A.A. Krasilnikov, F. Kh. Zakirov, G.R. Chubanova // International Journal of Medicine and Psychology. – 2019. – Vol. 2, No. 3. – Pp. 112–119. – EDN AIPASZ.

9. Mosyagin, V.V. Age dynamics of ATPase activity of erythrocytes in Simmental and Black-and-White cattle / V.V. Mosyagin, V.I. Maksimov, E. Yu. Fedorova // Bulletin of the Oryol State Agrarian University. – 2011. – No. 1 (28). – P. 59–60. – EDN PONKTX.

10. Mosyagin, V.V. Age dynamics of ATPase activity of erythrocytes in pigs and cattle / V.V. Mosyagin, E. Yu. Fedorova // Problems of biology of productive animals. – 2011. – No. 1. – P. 85–88. – EDN NODTUZ.

11. Features of the functioning of the ATPase enzyme systems of erythrocytes in birds, pigs and cattle / V.I. Maksimov, V.V. Mosyagin, Yu.V. Furman, E. Yu. Fedorova // Modern physiology: from cellular-molecular to integrative – the basis of health and longevity, Almaty, September 14–16, 2011. – Almaty: InterPressK, 2011. – Pp. 172–173. – EDN UUZSLZ.

12. Suvorova, V.N. Features of the functioning of ATPases in sheep / V.N. Suvorova, E. Yu. Fedorova, V.I. Maksimov // Acta Naturae (Russian version). – 2016. – No. S1. – Pp. 195–196. – EDN WLZHSH.

13. Fedorova, E. Yu. Features of ATPase functioning in blood and milk of different species of farm animals / E. Yu. Fedorova // Bulletin of Kursk State Agricultural Academy. – 2015. – No. 8. – P. 181–184. – EDN VYMHHT.

14. Fedorova, E. Yu. Breed features of functioning of ATPase enzyme systems of erythrocytes and milk of cows / E. Yu. Fedorova, V.I. Maksimov // Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences. – 2012. – No. 4. – P. 77–78. – EDN PDFSUN.

15. Fedorova, E. Yu. Features of fractional composition of milk protein of cows of different breeds / E. Yu. Fedorova, V.V. Mosyagin, V.I. Maksimov // Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences. – 2011. – No. 2. – P. 37–39. – EDN NDGROV.

16. Fedorova, E. Yu. ATPase activity of cow's milk depending on the season of the year / E. Yu. Fedorova, F.I. Vasilevich, V.I. Maksimov // Adaptation mechanisms and regulation of physiological functions, Moscow, January 17–18, 2017. – Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Skryabin", 2017. – P. 15–19. – EDN ZAVFLR.

## Сравнительный анализ массо-ростового индекса и индекса массы тела у детей спортсменов, занимающихся синхронным плаванием

### Сердинская Инна Николаевна,

врач команды по синхронному плаванию, Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Казанское училище олимпийского резерва»  
E-mail: iserdinskaya@mail.ru

### Гайнутдинова Алсу Фанисовна,

врач команды по синхронному плаванию, Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Казанское училище олимпийского резерва»  
E-mail: again@mail.ru

### Маланичева Татьяна Геннадьевна,

доктор медицинских наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет  
E-mail: tgmai@mail.ru

### Зиятдинова Нелли Валентиновна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет  
E-mail: ziatdin@mail.ru

### Ризванова Фариды Фаритовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической диагностики с курсом педиатрии, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет  
E-mail: frizvanova@gmail.com

В команде спортсменов по синхронному плаванию основным критерием отбора является массо-ростовой индекс (МРИ), тогда как на врач-педиатр для оценки соответствия массы тела его росту применяется индекс массы тела (ИМТ). Значения этих двух показателей свидетельствуют о наличии недостаточного, нормального, а также избыточного питания или ожирения. Поэтому, пройдя приём у педиатра и убедившись в средних значениях показателя по ИМТ ребёнок-спортсмен может не пройти отбор по МРИ у спортивного врача команды, так его значения могут отклоняться от нормы. Цель работы – провести сравнительный анализ и выявить соответствие отклонения от средних показателей по ИМТ и МРТ у детей-спортсменов, занимающихся синхронным плаванием для нутритивной коррекции выявленных изменений. Проведен анализ антропометрических показателей двух спортивных команд по синхронному плаванию в количестве 24 человек. В 1-й команде находились дети от 12 до 14 лет (13 человек), а во 2-ю команду вошли 11 спортсменов от 14 до 17 лет. Детям-спортсменам проводился контроль антропометрических показателей (масса тела, длина тела, ИМТ, МРИ), позволяющих оценить оптимальную массу тела и белково-энергетический статус. Выявлено, что ИМТ в двух командах в 62,5% соответствовал норме, а пониженное питание отмечалось у 37,5% детей. Тогда как значения МРИ, в двух командах показали, что только в 33,3% отмечались нормальные показатели, некоторый дефицит массы тела выявлен у 16,7% детей, а избыточная масса тела и ожирение – у 50%. Проведенный сравнительный анализ показал, что процент совпадений результатов ИМТ и МРИ отмечался только в 33,3% случаев. Из них по средним показателям – у 16,6% и по дефициту питания также у 16,6%. Тогда как по показателям избыточной массы тела и ожирения процент совпадений между данными показателями отсутствовал. Таким образом, результаты МРИ, который рассчитывается детям-спортсменам при отборе в спортивную сборную команду по синхронному плаванию отличаются от стандартов ИМТ, которые учитываются педиатром при оценке физического развития детей, что может привести к разным заключениям и рекомендациям. Поэтому, наблюдая за ИМТ, необходимо не за-

бывать о расчете МРИ детям-спортсменам по синхронному плаванию, чтобы своевременно провести нутрициологическую коррекцию.

**Ключевые слова:** массо-ростовой индекс, индекс массы тела, спортсмены, синхронное плавание.

### Введение

Спорт является частью мировой культуры, где здоровье спортсменов находится на первом месте. Здоровые дети в спорте – это будущие возможности новых побед. Рост, масса тела и массо-ростовой показатель у спортсменов должны соответствовать стандартным нормам, их необходимо контролировать и вовремя давать необходимые для здоровья рекомендации.

Морфологические показатели (рост, вес, пропорции тела) являются критически важными для отбора и успешности в синхронном плавании, так как они напрямую влияют на эстетику выполнения фигур и плавучесть [1]. В команде спортсменов по синхронному плаванию основным критерием отбора является массо-ростовой индекс (МРИ) [2]. Очень тщательный контроль уровня технической подготовки проходят юные спортсмены, выступающие в юношеских возрастных группах перед отбором в команду [3,4]. У спортсменов и спортсменок обязательно проверяется уровень функциональной подготовленности, стабильность высоких спортивных результатов, а также регулярно проводится контроль антропометрических данных (масса тела, длина тела и МРИ), а те, кто не проходит по показателям антропометрии к дальнейшему отбору не допускается [2,5,6]. Дети спортсмены проходят строгий контроль веса на тренировочных мероприятиях, а при увеличении веса на 2 кг они выбывает из состава спортивной команды [2]. Тем самым МРИ приближает в спорте отлично подготовленных и здоровых лиц к победе. Проигрыш же часто связан с состоянием здоровья спортсмена, с утомлением, низкой технической подготовкой, а также низкой мотивационной и функциональной готовностью. [7,8].

На педиатрическом участке для оценки соответствия массы тела его росту применяется другой показатель – индекс массы тела (ИМТ), а его величина важна для контроля состояния здоровья и может свидетельствовать о наличии недостаточного, а также избыточного питания и ожирения, что необходимо вовремя выявлять и корректировать [9,10]. Основная причина избыточного веса – энергетический дисбаланс, при котором калорийность рациона превышает энергетические потребности организма, а во всем мире отмечаются увеличение потребления продуктов с высокой энергетической плотностью и высоким содержанием жира [11]. Поэтому, пройдя приём у педиатра и убедившись в нормальных значениях показателей своей массы тела по ИМТ, ребёнок-спортсмен может не пройти отбор по МРИ у врача спортивной команды, так как его значение будет отклоняться от нормы. В связи с этим возможны расхождения по выводам и рекомендациям двух специалистов. Так, одному и тому же ребенку врач спортивной команды говорит, что у него избыточная масса тела, а врач-педиатр сообщает о пониженном питании. Таким детям необходим контроль и верные нутрициологические рекомендации [12]. Детям и родителям детей, делающих спортивную карьеру по синхронному плаванию, нужно быть внимательными к советам и выводам по ИМТ.

Цель работы – провести сравнительный анализ и выявить отклонения от средних показателей по индексу массы тела (ИМТ) и массо-ростовому индексу (МРТ) у детей-спортсменов, занимающихся синхронным плаванием для нутритивной коррекции выявленных изменений.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ антропометрических показателей двух спортивных команд по синхронному плаванию в количестве 24 человек на базе Государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения «Казанское училище олимпийского резерва» г. Казани. В 1-й команде находились дети в возрасте от 12 до 14 лет (младшая

команда) 13 человек. Во 2-ю команду (старшая команда) вошли 11 спортсменов в возрасте 14–17 лет.

Юным спортсменам и спортсменкам проводился контроль антропометрических показателей (масса тела, длина тела ИМТ, МРИ), позволяющих оценить оптимальную массу тела и белково-энергетический статус с дальнейшей коррекцией питания.

Величина массы тела и роста определялись по программе ВОЗ с помощью графиков и определения значения Z-score (WHO Child Growth Standards, программа WHO Anthro, 2006).

Интерпретация данных:

Норма: от – 2 до + 2 Z-score

Риск/отклонение: ниже – 2 Z-score (недостаток) или выше + 2 Z-score (избыток).

Традиционный ИМТ у детей оценивается по шкале Z-score (отклонение от среднего), что является дискретным показателем и затрудняет точный количественный анализ [13]. Поэтому ИМТ рассчитывали количественно по формуле.

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}.$$

ИМТ представляет собой соотношение массы тела в килограммах (кг) к квадрату роста в метрах. Результат оценивает соответствие веса росту в зависимости от возраста и определяет недостаток, норму или избыток массы тела. Нормальный ИМТ у детей меньше, чем у взрослых – от 13 до 21 в зависимости от возраста и пола ребенка.

Согласно критериям отбора в спортивную сборную команду России по синхронному плаванию [2] проводится расчет МРИ по следующей формуле:

Индекс МРИ = (Отношение фактической массы тела к величине 25-го центиля для данного возраста):

(Отношение фактической длины тела к величине 90-го центиля для данного возраста) x 100

Контрольные диапазоны значений МРИ

89 и ниже – высокий рост, некоторый дефицит массы тела;

100–119 – избыточная масса тела;

120 и выше – ожирение.

Расчет МРИ проводился в программе GNU PSPP 2.0.1.

Ряд исследователей отмечают, что биоимпедансный анализ признан более точным методом для оценки реального состава тела и диагностики

«метаболического» ожирения, что требует использования данного метода для полноценного скрининга [14,15]. Поэтому юным спортсменам и спортсменкам проводилась оценка жировой, мышечной и костной массы с помощью безопасного и неинвазивного метода биоимпедансометрии.

## Результаты исследования

Анализ данных антропометрии показал, что масса тела юных спортсменов и спортсменок 1-й команды (табл. 1) оцениваемый по значениям Z-score в 69,2% случаев соответствовала средним значениям, тогда как у 30,8% она имела значения ниже среднего. Длина тела в данной группе детей также у 69,2% обследованных соответствовала норме, а у 30,8% она оказалась выше среднего возрастного показателя.

В 1-й команде по синхронному плаванию ИМТ в средних величинах (Z-score от –1 до 1) выявлен у 53,5%, тогда как пониженное питание (Z-score от –1 до –2) отмечалось у 38,5%, а недостаточность питания (Z-score от –2 до –3) – у 7,7% детей. Количественный показатель ИМТ у 53,8% детей имел средние значения, а у 46,2% – низкие значения, что указывает на пониженное питание.

Согласно критериям отбора в спортивную сборную команду России по синхронному плаванию у детей спортсменок (юниоры, юниорки) рекомендуется определять 3 антропометрических показателя: масса тела, длина тела и МРИ [2]. Так, у детей 1-й команды МРИ был в пределах нормы только у 30,7% обследованных. Тогда как у 46,3% по данному показателю отмечалась избыточная масса тела, у 7,7% – ожирение, а некоторый дефицит массы тела – у 15,4% детей. Таким образом, процент совпадений по средним показателям ИМТ (оценивает педиатр) и МРИ (оценивает врач спортивной команды) отмечен только у 1 юной спортсменке (7,7%), а по пониженному питанию – у 2 (15,4%). В остальных случаях отмечалось расхождение в оценке показателей. Так, по значениям ИМТ не выявлено детей с избыточной массой тела и ожирением, а по МРИ такие дети составили 54%. Наоборот, спортсменки с пониженным питанием по ИМТ составили 46,2%, а по МРП – только 15,4% (табл. 1).

Анализ данных антропометрии 2-й команды показал (табл. 2), что масса тела юниорок оцениваемая по значениям Z-score в 63,6% случаев соответствовала средним значениям, тогда как у 36,4% она имела значения ниже нормы. Длина тела в старшей команде у 81,8% юниорок соответствовала возрастной норме, тогда как длина тела выше среднего оказалась у 9,1%, а ниже среднего показателя также у 9,1% (табл. 2).

Таблица 1. Антропометрические показатели у спортсменов и спортсменок 1-й команды

№	Пол, возраст	Масса тела (кг)	Длина тела (см)	ИМТ	МРИ
1.	Девочка 14л	52.8 средняя	171 выше среднего	18,1 средний	107,11% – избыточная масса тела
2.	Девочка 13л	45.5 средняя	160 средняя	17.8 средний	108,26% – избыточная масса тела
3.	Мальчик 13л	46.7 средняя	158.5 средняя	18.5 средний	128,71% – ожирение
4.	Девочка 13л	45 средняя	167.5 выше среднего	16.0 пониженное питание	102,28% – избыточная масса тела
5.	Мальчик 13л	41.3 средняя	155.5 средний	17,1 средний	116,16% – избыточная масса тела
6.	Девочка 13л	37.7 ниже среднего	152 средняя	16.3 пониженное питание	94,42% – норма
7.	Девочка 14л	36.1 ниже среднего	150 средняя	16.04 пониженное питание	79,08% – некоторый дефицит массы тела..
8.	Девочка 14л	47.2 средняя	169 выше среднего	16.5 пониженное питание	96,88% – норма
9.	Девочка 14л	37 ниже среднего	154 средняя	15.6 пониженное питание	83,34% – некоторый дефицит массы тела
10.	Девочка 13л	40.7 средняя	155 средняя	16.9 средний	99,96% – норма
11.	Девочка 14л	51.8 средняя	169 выше среднего	18.1 средний	106,32% – избыточная масса тела
12.	Девочка 14л	46.2 средняя	158 средняя	18.5у средний	101,43% – избыточная масса тела
13.	Девочка 13л	36.6 ниже среднего	153 средняя	15.6 пониженное питание	91,07% – норма

Таблица 2. Антропометрические показатели у спортсменов 2-й команды

№ Пол. Возраст	Масса тела (кг)	Длина тела (см)	ИМТ	МРИ
1. Девочка 15л	48,7 средняя	160,5 средняя	18,9 средний	101,46% – избыточная масса тела
2. Девочка 14л	55 средняя	162 средняя	20,9 средний	117,77% – избыточная масса тела
3. Девочка 17л	47,8 ниже среднего	161,6 средняя	18,3 пониженное питание	95,28% – норма
4. Девочка 17л	46,5 ниже среднего	169 средняя	16,2 пониженное питание	88,63% – некоторый дефицит массы тела
5. Девочка 16л	49,5 средняя	165 средняя	18,1 средний	98,57% – норма
6. Девочка 15л	62,9 средняя	168,5 средняя	22,1 средний	124,92% – ожирение
7. Девочка 16л	44 ниже среднего	169 средняя	15,4 пониженное питание	85,55% – некоторый дефицит массы тела
8. Девочка 15л	53,4 средняя	161,5 средняя	20,4 средний	110,50% – избыточная масса тела
9. Девочка 15л	45,1 средняя	156,5 средняя	18,4 средний	96,36% – норма
10. Девочка 15л	40 ниже среднего	150 ниже среднего	17,7 средний	89,17% – норма
11. Девочка 14л	52 средняя	170,1 выше среднего	17,9 средний	106,04% – избыточная масса тела

Во 2-й команде по синхронному плаванию ИМТ в средних величинах (Z-score от -1 до 1) выявлен у 72,7% юниорок, тогда как пониженное питание (Z-score от -1 до -2) отмечалось у 18,2%, а недостаточность питания (Z-score от -2 до -3) – у 9,1% обследованных. Количественный показатель ИМТ у 72,7% детей имел средние значения, а у 27,3% он был ниже среднего, указывающий на их пониженное питание.

У юниорок 2-й команды МРИ был в пределах нормы у 36,3%. Тогда как избыточная масса тела по данному показателю отмечалась у 36,3%, ожирение – у 9,1%, а некоторый дефицит массы тела – у 18,3% детей. Таким образом, процент совпадений по средним показателям ИМТ (оценивает педиатр) и МРИ (оценивает врач спортивной команды) отмечен только у 3 юниорок (27,3%) и по дефициту питания – у 2 спортсменок (18,2%). В остальных случаях, также как и в 1-й команде отмечалось расхождение в оценке показателей. Так, по значениям ИМТ не выявлено детей с избыточной массой тела и ожирением, а по МРП такие дети составили 45,4%. Наоборот, спортсменки с пониженным питанием по ИМТ составили 27,3%, а по МРИ – только 18,3%.

Анализ антропометрических показателей по z-score двух команд юных спортсменок и спортсменов по синхронному плаванию (n=24) показал, что их масса тела в 62,5% случаев соответствовала норме, а у 37,5% она была ниже средних значений. Длина тела у 75% обследованных детей соответствовала нормальным показателям, тогда как у 20,8% она была выше среднего, а у 4,2% – ниже среднего.

ИМТ в двух командах в 62,5% соответствовал средним значениям, тогда как пониженное питание выявлено у 37,5% детей. Тогда как МРИ в двух командах показал, что у детей спортсменов только в 33,3% случаев отмечаются нормальные показатели. Некоторый дефицит массы тела отмечался – у 16,7% обследованных детей. В большинстве случаев был выявлена избыточная масса тела и ожирение – 50%, которые не выявлялись у юных спортсменов и спортсменок при расчете ИМТ.

Необходимо отметить, что жировые отложения у детей спортсменов по синхронному плаванию обеих команд отсутствовали, а результаты биоимпедансометрии показали преобладание мышечного компонента над жировым, что соответствует данному виду спорта. В отличие от ожирения, связанного с наличием жира выявлено «ожирение» по МРИ за счет мышц в этот момент ИМТ может, наоборот, говорить о нормальных показателях или о недостаточности питания.

Проведенный сравнительный анализ в двух наблюдаемых группах юных спортсменов и спортсменок показал, в целом процент совпадений по оценке результатов ИМТ и МРИ отмечен только у 8 человек (33,3%). Из них по средним показателям – у 4 человек (16,6%) и по дефициту питания также у 4 спортсменок (16,6%). Необходимо отметить, что по показателям избыточной массы тела и ожирения процент совпадений между изучаемыми показателями отсутствовал.

## Заключение

Результаты МРИ, который рассчитывается юным спортсменам и спортсменкам при отборе в спортивную сборную команду по синхронному плаванию отличаются от стандартов ИМТ, который учитывают при оценке физического развития детей на педиатрическом участке, что может привести к разным заключениям и рекомендациям. Так, по расчетам ИМТ у ребенка будет выявлено пониженное питание, а по МРИ окажется, что у него избыточная масса тела. Поэтому, наблюдая за ИМТ необходимо не забывать о расчете МРИ юным спортсменам и спортсменкам, занимающихся синхронным плаванием. Это необходимо для своевременного проведения нутрициологической коррекции, чтобы не получить в дальнейшем более низкие или высокие показатели по МРИ, который уже будет критическим для занятия данным видом спорта. Исходя из полученных данных юным спортсменам и спортсменкам, занимающимся синхронным плаванием с пониженным и повышенным МРИ рекомендуется коррекция питания на начальном этапе с дальнейшим наблюдением до достижения нормальных значений данного показателя.

## Литература

1. Пигида К.С. Динамика морфологических показателей спортсменов, занимающихся синхронным плаванием, на этапе начальной подготовки // Физическая культура, спорт – наука и практика. 2017. № 2. С. 14–17
2. Критерии отбора в спортивную сборную России по синхронному плаванию на 2025 год. Федерация водных видов спорта [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://russwimming.ru> > players > players-workshops
3. Максимова М.Н. Теория и методика синхронного плавания: учебник. 2 изд. испр. и доп. Москва: Спорт, 2017, 304
4. Аикин, В. А., Аикина Л.И., Михалев В.И. История синхронного плавания в СССР и России // Перспективы науки. 2020. № 5(128). С. 123–126/
5. Мухачева О.Ф, Павленко А.П., Туманов М.В. Индекс результативности спортсмена как комплексный предиктор готовности к соревновательной деятельности // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2017. №12 (154). – С. 189–194.
6. Курашина К.А., Пигида К.С. Антропометрические показатели спортсменов, занимающихся синхронным плаванием // Тезисы докладов 2-й научной конференции студентов и молодых ученых Кубацкого государственного университета физической культуры, спорта и туризма. Материалы конференции. Краснодар: КГУФКСТ. 2015. С. 126.
7. Функциональная подготовленность спортсменов с разной спецификой тренировочного процесса на разных этапах подготовки:

методические рекомендации / под ред. Е.В. Быкова, О.В. Балберовой. Челябинск: УралГУФ К. 2019. 72 с.

8. Сараева П.Ю., Рабинович Я.В. Оптимизация спортивной мотивации пловцов на учебно-тренировочном этапе // Материалы VI всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых специалистов «Физическая культура, спорт, здоровый стиль жизни в образовательных учреждениях: достижения и перспективы развития». Иркутск, 2025. С. 165–169.

9. Нормативно-методические и справочные материалы № 1, 2018. Приложение к журналу «Информационный вестник здравоохранения Самарской области», 2018 № 1 (194).

10. Чулпак Э.Л. Особенности оценки физического развития детей // Учебное пособие. Благовещенск: БООУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. 2020. 32 с.

11. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В., Трефилов Р.Н. Распространенность и гендерные особенности ожирения у подростков Перми // Вопросы современной педиатрии. 2014. 13(5). С. 37–41.

12. Ровная О.А., Подригало Л.В., Ермаков С.С., Прусик Кристоф Янович, Чеслицка Мирослава Зигмунтова. Морфофункциональные особенности спортсменов синхронного плавания высочайшего уровня мастерства // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2014. № 4. С. 45–49.

13. Елисева Т.И., Геппе Н.А., Игнатов С.К., Соодаева С.К. Туш Е.В., Халецкая О.В., Потемина Т.Е., Малахов А.Б., Кубышева Н.И., Соловьев В.Д. Относительный индекс массы тела как новый инструмент оценки нутритивного статуса детей и подростков, больных бронхиальной астмой. // Современные технологии в медицине». 2017. № 1. С. 135–148.

14. Соболева Н.П., Руднев С.Г., Николаев Д.В., Ерюкова Т.А., Колесников В.А. Мельниченко О.А., Пономарева Е.Г., Старунова О.А., Стерликов С.А. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения. // Российский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 4–13.

15. Филатова О.В., Куцева ЕВ, Бурцева Ю.С. Сравнительный анализ различных методов диагностики ожирения: антропометрия и биоимпедансный анализ // Экология человека. 2018. № 9. С. 48–51.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MASS-HEIGHT INDEX AND BODY MASS INDEX IN CHILDREN ATHLETES ENGAGED IN SYNCHRONIZED SWIMMING

Serdinskaya I.N., Gainutdinova A.F., Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Rizvanova F.F. Kazan School of Olympic Reserve, Kazan State Medical University, Kazan (Volga Region) Federal University

For the synchronized swimming team, the primary selection criterion is the mass-height index (MHI), while pediatricians use the body mass index (BMI) to assess whether a child's weight is appropriate for their height. The values of these two indicators indicate undernutrition, normal nutrition, overnutrition, or obesity. Therefore, even after a pediatrician's examination and confirmation of average BMI values, a child athlete may not qualify for the MHI assessment by the team's sports medicine physician, as their values may deviate from the norm. The aim of this study was to conduct a comparative analysis and identify the correlation between deviations from average BMI and MRI values in child athletes engaged in synchronized swimming for nutritional correction of the identified changes. An analysis of anthropometric parameters of two synchronized swimming teams, consisting of 24 people, was conducted. Team 1 included children aged 12 to 14 (13 people), and Team 2 included 11 athletes aged 14 to 17. Child athletes underwent anthropometric monitoring (body

weight, body length, BMI, MRI), allowing for an assessment of optimal body weight and protein-energy status. It was found that the BMI in both teams was within the normal range in 62.5% of cases, while undernutrition was observed in 37.5% of children. Meanwhile, the MRI values in both teams showed that only 33.3% had normal values, with 16.7% of children slightly underweight and 50% overweight and obesity. A comparative analysis revealed that the percentage of matches between BMI and MRI results was observed in only 33.3% of cases. Of these, 16.6% for average values and 16.6% for undernutrition. There was no match between these values for overweight and obesity. Thus, the MRI results calculated for child athletes during selection for the synchronized swimming team differ from the BMI standards used by pediatricians when assessing children's physical development, which can lead to different conclusions and recommendations. Therefore, when monitoring BMI, it is important to remember to calculate the MRI for child synchronized swimming athletes to ensure timely nutritional intervention.

Keywords: mass-height index, body mass index, athletes, synchronized swimming.

## References

1. Pigida, K. S. "Dynamics of Morphological Indicators of Female Athletes Engaged in Synchronized Swimming" (2017). "Physical Education, Sport – Science and Practice." 2017. No. 2. pp. 14–17.
2. Selection Criteria for the 2025 Russian National Synchronized Swimming Team. Aquatics Federation [Electronic resource]. Available at: <https://russwimming.ru-players-players-workshops>
3. Maksimova, M. N. "Theory and Methods of Synchronized Swimming" (2nd ed., corr. and add.). Moscow: Sport, 2017. 304.
4. Aikin, V. A., Aikina, L. I., Mikhalev, V. I. "History of Synchronized Swimming in the USSR and Russia." 2020. No. 5 (128). P. 123–126/
5. Mukhacheva O.F., Pavlenko A.P., Tumanov M.V. Athlete's Performance Index as a Comprehensive Predictor of Readiness for Competitive Activity // Scientific Notes of P.F. Lesgaft University. 2017. No. 12 (154). – P. 189–194.
6. Kurashina K.A., Pigida K.S. Anthropometric Indicators of Female Athletes Involved in Synchronized Swimming // Abstracts of the 2nd Scientific Conference of Students and Young Scientists of the Kubatsky State University of Physical Education, Sports and Tourism. Conference Proceedings. Krasnodar: KSUFKST. 2015. P. 126.
7. Functional Fitness of Athletes with Different Training Process Specifics at Different Stages of Preparation: Methodological Recommendations / edited by E.V. Bykov, O.V. Balberova. Chelyabinsk: UralGUF K. 2019. 72 p.
8. Saraeva P. Yu., Rabinovich Ya.V. Optimization of Swimmers' Sports Motivation at the Educational and Training Stage // Proceedings of the VI All-Russian Scientific and Practical Conference of Students and Young Specialists "Physical Education, Sports, Healthy Lifestyle in Educational Institutions: Achievements and Development Prospects". Irkutsk, 2025. pp. 165–169.
9. Normative, methodological and reference materials No. 1, 2018. Supplement to the journal "Information Bulletin of Healthcare of the Samara Region", 2018 No. 1 (194).
10. Chulpak E.L. Features of assessing the physical development of children // Study guide. Blagoveshchensk: State Budgetary Educational Institution of Higher Education Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. 32 p.
11. Akhmedova R.M., Sofronova L.V., Trefilov R.N. Prevalence and gender characteristics of obesity in adolescents in Perm // Issues of modern pediatrics. 2014. 13(5). Pp. 37–41.
12. Rovnaya O.A., Podrigalo L.V., Ermakov S.S., Prusik Kristof Janowicz, Cheslicka Mirosława Zygmunтова. Morphofunctional characteristics of elite female synchronized swimming athletes // Pedagogy, Psychology, and Medical and Biological Problems of Physical Education and Sports. 2014. No. 4. pp. 45–49.
13. Eliseeva T.I., Geppe N.A., Ignatov S.K., Soodaeva S.K., Tush E.V., Khaletskaya O.V., Potemina T.E., Malakhov A.B., Kubysheva N.I., Soloviev V.D. Relative body mass index as a new tool for assessing the nutritional status of children and adolescents with bronchial asthma. // Modern Technologies in Medicine. 2017. No. 1. P. 135–148.
14. Soboлева N.P., Rudnev S.G., Nikolaev D.V., Eryukova T.A., Kolesnikov V.A. Melnichenko O.A., Ponomareva E.G., Starunova O.A., Sterlikov S.A. Bioimpedance screening of the Russian population in health centers: prevalence of overweight and obesity. // Russian Medical Journal. 2014. No. 4. P. 4–13.
15. Filatova O.V., Kutseva E.V., Burtseva Yu.S. Comparative analysis of various methods for diagnosing obesity: anthropometry and bioimpedance analysis // Human Ecology. 2018. No. 9. P. 48–51.

## Стратегии преодоления лекарственной устойчивости в антимикробной терапии

### Зацепина Елена Евгеньевна,

кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
E-mail: angel\_I-11-21@mail.ru

### Шабанова Наталья Борисовна,

кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ФГБОУ ВО Волгоградского медицинского университета МЗ РФ  
E-mail: Vahlushina@mail.ru

Статья предлагает концептуально целостный обзор современных стратегий преодоления лекарственной устойчивости бактерий, рассматривая резистентность как динамический процесс коэволюции под давлением массового применения антибиотиков в медицине и агросекторе, усиленный геномной пластичностью и горизонтальным переносом генов. Детализируются ключевые механизмы защиты – ферментативная инактивация, активный эффлюкс, модификация мишеней и формирование биопленок с персистерами – и показано, почему стандартные тесты чувствительности и монотерапия часто не отражают реальную эффективность в условиях матрикса и популяционной гетерогенности. Сопоставляются фармакологические контрмеры: ингибиторы бета-лактамаз и эффлюксных помп, создание молекул с иной геометрией связывания, диспергаторы матрикса и вмешательства в quorum sensing как «разоружающий» подход с потенциально меньшим селективным давлением. Анализируются альтернативные платформы – фаготерапия, антимикробные пептиды и CRISPR-Cas – с акцентом на ограничения доставки, стабильности и стандартизации. Отдельно обсуждается роль нанотехнологий (липосомы, полимерные и металлические наночастицы) в изменении фармакокинетики, снижении токсичности и атаке биопленок. Подчеркивается необходимость гибридных персонализируемых решений, сопряженных с мониторингом резистентности, межсекторной моделью One Health и обновлением экономикорегуляторных стимулов разработки антимикробных средств.

**Ключевые слова:** лекарственная устойчивость, горизонтальный перенос генов, эффлюксные помпы, биопленки, One Health.

### Введение

Глобальная экосистема здравоохранения столкнулась с вызовом, масштаб которого сопоставим с климатическими изменениями или пандемиями вирусной природы, а именно с прогрессирующей утратой чувствительности патогенных микроорганизмов к существующему арсеналу антибактериальных средств. Эволюционный ответ бактериальных популяций на антропогенное давление, выражающееся в массовом применении антибиотиков в медицине и агропромышленном комплексе, привел к формированию феномена мультирезистентности, когда штаммы возбудителей становятся невосприимчивыми к трем и более классам препаратов [3]. Ситуация усугубляется тем, что классическая парадигма разработки новых молекул, доминировавшая во второй половине XX века, практически исчерпала свой ресурс эффективности, поскольку скорость выработки устойчивости значительно опережает темпы внедрения новых химических соединений в клиническую практику. Фундаментальной проблемой остается высокая пластичность бактериального генома и способность микроорганизмов к горизонтальному переносу генов, что превращает резистентность из локальной клинической неудачи в глобальную биологическую угрозу.

Механизмы, лежащие в основе этого феномена, чрезвычайно разнообразны и варьируют от прямой ферментативной инактивации действующего вещества до сложной модификации мишеней и активного выведения ксенобиотиков из бактериальной клетки. Особое место в иерархии защитных стратегий микроорганизмов занимает формирование биопленок [8], представляющих собой организованные сообщества клеток, погруженных в экзополимерный матрикс. Данная форма существования обеспечивает бактериям физическую защиту от проникновения антибиотиков и факторов иммунной системы хозяина, а также создает условия для обмена генетической информацией и формирования субпопуляций клеток-персистеров с замедленным метаболизмом. Терапия инфекций, ассоциированных с биопленками, требует принципиально иных подходов, выходящих за рамки простого увеличения дозировки или ротации препаратов, так как стандартные методы оценки чувствительности *in vitro* часто не коррелируют с эффективностью лечения *in vivo* в условиях сформированного матрикса.

Современная наука вынуждена пересматривать базовые стратегии антимикробной терапии, смещая фокус с поиска «волшебной пули» – универсального токсина для бактерий – на управление сложными взаимодействиями в системе «патоген-препарат-хозяин». Возрастает интерес к комбинированным методам воздействия, включающим использование адьювантов, ингибиторов механизмов резистентности и альтернативных антимикробных агентов, таких как бактериофаги или антимикробные пептиды [12]. Критическим аспектом становится понимание молекулярной эпидемиологии резистентности, что позволяет прогнозировать распространение определенных детерминант устойчивости и адаптировать протоколы лечения превентивно, а не реактивно. Отсутствие радикальных мер по преодолению лекарственной устойчивости грозит возвращением медицины в доантибиотическую эру, где рутинные хирургические вмешательства или химиотерапия онкологических заболеваний станут невозможными из-за высокого риска инфекционных осложнений.

Важно отметить, что экономические и регуляторные барьеры также играют существенную роль в стагнации рынка новых антибиотиков. Фармацевтическая индустрия рассматривает разработку препаратов короткого курса применения как высокорисковую и низко rentable инвестицию, что создает разрыв между общественной потребностью в новых лекарствах и коммерческими интересами производителей. Это диктует необходимость поиска не только новых молекулярных мишеней, но и новых моделей взаимодействия государственного и частного секторов, а также переосмысления патентного права в области инфекционных болезней [5]. Интеллектуальный поиск в данном направлении требует интеграции знаний из геномики, биофизики, клинической фармакологии и системной биологии для создания комплексных платформ, способных преодолевать эволюционные уловки патогенов.

## Материалы и методы исследования

Методологическая основа настоящей работы базируется на системном анализе и синтезе теоретических данных, полученных из профильных рецензируемых источников, монографий и отчетов международных организаций здравоохранения. В исследовании применялся компаративный метод для сопоставления эффективности различных терапевтических стратегий и технологических платформ, направленных на преодоление резистентности. Особое внимание уделялось классификации механизмов устойчивости и коррелирующих с ними фармакологических подходов, что позволило выявить закономерности в эволюции методов лечения. Аналитический аппарат включал в себя деконструкцию существующих концепций антимикробной терапии с целью выявления их слабых мест и потенциальных точек роста для внедрения инновационных решений.

Работа строилась на принципах доказательной медицины и теоретического моделирования взаимодействий в биологических системах. Использовался метод терминологического анализа для уточнения понятийного аппарата в области молекулярной микробиологии и фармакокинетики, что необходимо для корректной интерпретации данных о механизмах действия новых препаратов. Оценка перспективности тех или иных подходов проводилась через призму междисциплинарного синтеза, объединяющего данные биохимии, генетики и материаловедения. Такой подход позволил сформировать целостную картину современного состояния проблемы и выделить наиболее перспективные векторы развития антимикробных стратегий без проведения непосред-

ственных лабораторных экспериментов, опираясь на массив верифицированных научных знаний.

## Результаты и обсуждение

Проблема лекарственной устойчивости не является статичным феноменом, а представляет собой динамический процесс коэволюции человека и микросообщества, в котором каждое терапевтическое воздействие неизбежно вызывает адаптивный ответ. Сложность преодоления резистентности обусловлена многоуровневой организацией бактериальной защиты, которая включает в себя как врожденные свойства клеточной стенки и мембран, так и приобретенные молекулярные механизмы. Разработка эффективных стратегий требует глубокого понимания того, как именно микроорганизм избегает летального действия препарата, и какие физиологические процессы могут стать мишенью для интервенции. Современный этап развития антимикробной терапии характеризуется переходом от эмпирического подбора препаратов к патогенетически обоснованному воздействию на конкретные звенья резистентности.

Ключевым вызовом остается гетерогенность механизмов устойчивости даже в пределах одной популяции бактерий, что делает монотерапию все менее эффективной и заставляет клиницистов и исследователей обращаться к комбинированным схемам. Рассмотрение молекулярных основ резистентности позволяет структурировать существующие подходы к их нейтрализации, выделяя стратегии, направленные на восстановление активности существующих антибиотиков, и стратегии, использующие принципиально новые механизмы гибели клеток. Систематизация этих данных необходима для формирования алгоритмов выбора терапии в условиях ограниченного арсенала действующих веществ (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика механизмов резистентности и стратегий их преодоления

Механизм резистентности	Биологическая сущность процесса	Концепция терапевтического преодоления	Ограничения подхода
Ферментативная инактивация	Синтез бактериальных ферментов (бета-лактамаз, аминогликозид-модифицирующих энзимов), разрушающих или модифицирующих структуру антибиотика до его связывания с мишенью.	Применение ингибиторов ферментов («суицидальных» субстратов или не-бета-лактамных ингибиторов) в комбинации с основным антибиотиком для защиты его структуры.	Эволюция ферментов с расширением спектра субстратной специфичности, требующая постоянной разработки новых поколений ингибиторов.
Активное выведение (эффлюкс)	Гиперэкспрессия трансмембранных транспортных белков, осуществляющих выброс молекул антибиотика из цитоплазмы или периплазматического пространства во внешнюю среду.	Использование ингибиторов эффлюксных помп (EPI), блокирующих работу транспортеров или нарушающих энергетический баланс, необходимый для их функционирования.	Высокая токсичность многих синтетических ингибиторов для эукариотических клеток из-за гомологии транспортных систем человека и бактерий.
Модификация мишени	Структурные изменения в белках-мишенях (рибосомах, пенициллин-связывающих белках, топоизомеразах), снижающие аффинность антибиотика к месту связывания.	Разработка новых молекул с измененной геометрией связывания, способных взаимодействовать с мутантными формами белков, или использование препаратов с иным механизмом действия.	Структурные ограничения химического синтеза и возможность перекрестной резистентности при незначительных модификациях молекулы.
Формирование биопленок	Образование многоклеточного сообщества, защищенного полисахаридным матриксом, с изменением метаболического профиля клеток (появление персистеров).	Применение диспергаторов матрикса, ингибиторов системы quorum sensing для нарушения коммуникации, а также физических методов воздействия (ультразвук, наночастицы).	Трудность доставки агентов в глубокие слои биопленки и риск диссеминации инфекции при активном разрушении матрикса без адекватной антибактериальной поддержки.

Представленная выше систематизация демонстрирует, что для каждого механизма защиты микроорганизма существует теоретический контрприем, однако его практическая реализация часто сопряжена с биологическими и физико-химическими барьерами. Ингибирование ферментов, являясь наиболее успешной клинической стратегией на сегодняшний день, сталкивается с проблемой непрерывной мутационной изменчивости бета-лактамаз [1], что вынуждает фармакологов создавать все более сложные комбинации. В то же время борьба с системами активного выведения (эффлюкса) представляет собой более сложную задачу из-за универсальности этих транспортных систем и их важной роли в физиологии не только бактерий, но и клеток макроорганизма, что создает риски нежелательных побочных эффектов.

Особого внимания заслуживает проблема биопленок, которая качественно меняет подход к терапии, переводя ее из плоскости биохимии в плоскость биофизики и социальной микробиологии. Воздействие на коммуникационные системы бактерий, так называемое «чувство кворума» (quorum sensing), открывает перспективы для создания препаратов, которые не убивают бактерии напрямую, а «разоружают» их, снижая вирулентность и способность к формированию защитных структур. Такой подход, теоретически, оказывает меньшее селективное давление на популяцию, замедляя развитие резистентности, однако его клиническая эффективность все еще требует масштабных подтверждений. Глубокое понимание этих процессов подчеркивает необходимость перехода к мультимодальным стратегиям воздействия.

В контексте поиска альтернатив традиционным химиопрепаратам все больший интерес вызывает использование биологических агентов и генно-инженерных технологий. Кризис малых молекул заставляет научное сообщество пересматривать отношение к бактериофагам, антимикробным пептидам и инструментам редактирования генома, которые могут обеспечить высокую специфичность и эффективность там, где традиционная химия бессильна. Различия в природе этих агентов, их механизмах действия и способах доставки требуют отдельного сравнительного анализа для определения их места в будущей терапевтической практике (табл. 2).

Анализ данных характеристик позволяет сделать вывод, что биологические методы предлагают принципиально иную парадигму лечения, основанную на высокой селективности и использовании природных врагов бактерий. Фаговая терапия, переживающая ренессанс [10], обладает уникальным свойством саморегуляции: концентрация агента растет вместе с количеством мишеней, что недоступно для химических препаратов. Однако узкая специфичность фагов превращается в логистическую и диагностическую проблему, требующую создания обширных библиотек фагов и экспресс-методов подбора индивидуальных коктейлей для каждого пациента.

В свою очередь, технологии редактирования генома, такие как CRISPR-Cas, представляют собой вершину прецизионной медицины, позволяя теоретически «выключать» гены резистентности, возвращая бактериям чувствительность к антибиотикам, или уничтожать их с хирургической точностью.

Таблица 2. Сравнительная характеристика биологических и биотехнологических платформ антимикробной терапии

Технологическая платформа	Принцип действия и механизм реализации эффекта	Преимущества перед традиционными антибиотиками	Технологические и клинические вызовы
Фаговая терапия	Использование литических бактериофагов – вирусов, специфически инфицирующих и лизирующих бактериальные клетки, размножаясь внутри них.	Высокая специфичность (отсутствие вреда для микробиоты), способность проникать в биопленки, самовоспроизведение в очаге инфекции.	Узкий спектр действия (требуется точный подбор фага), быстрое развитие фагоре-зистентности, сложности стандартизации препаратов и иммунный клиренс фагов организмом.
Антимикробные пептиды (AMPs)	Молекулы природного или синтетического происхождения, разрушающие целостность бактериальных мембран или ингибирующие внутриклеточные процессы.	Широкий спектр активности, низкая вероятность развития резистентности из-за фундаментального механизма действия на мембрану, иммуномодулирующий эффект.	Низкая стабильность в биологических жидкостях (протеолиз), потенциальная токсичность для клеток хозяина, высокая стоимость синтеза.
CRISPR-Cas системы	Доставка генетических конструкций, программирующих нуклеазы на разрезание специфических последовательностей ДНК в геноме бактерии (например, генов резистентности).	Возможность селективного удаления конкретных штаммов или плазмид резистентности без гибели всей микробиоты, высокая точность нацеливания.	Сложность доставки генетического материала внутрь бактериальной клетки <i>in vivo</i> , низкая эффективность трансформации, риск нецелевых мутаций.

Главным барьером здесь выступает проблема доставки: бактериальная клеточная стенка и защитные механизмы эффективно препятствуют проникновению чужеродных генетических конструкций. Антимикробные пептиды, напротив, действуют грубо и эффективно, разрушая мембраны, но их нестабильность и токсичность требуют разработки сложных систем доставки или химической модификации структуры для повышения биодоступности.

Интеграция нанотехнологий в антимикробную терапию рассматривается как один из наиболее перспективных путей решения

проблем биодоступности, токсичности и целевой доставки как традиционных антибиотиков, так и новых агентов. Наносители способны коренным образом изменить фармакокинетику препаратов, обеспечивая их накопление непосредственно в очаге инфекции и защиту от преждевременной деградации. Сравнение различных нанотехнологических платформ позволяет выявить их специфические преимущества в контексте преодоления конкретных барьеров резистентности (табл. 3).

Таблица 3. Классификация и функциональные особенности наноструктурированных систем доставки антимикробных препаратов

Тип наносистемы	Характеристика структуры и материала	Механизм повышения эффективности терапии	Специфика применения
Липосомы	Сферические везикулы, образованные одним или несколькими липидными бислоями, способные инкапсулировать как гидрофильные, так и гидрофобные вещества.	Слияние с бактериальной мембраной, доставка высоких концентраций препарата внутрь клетки в обход эффлюкс-помп, снижение системной токсичности.	Эффективны для доставки токсичных антибиотиков (полимиксинов, амфотерицина В) и лечения внутриклеточных инфекций.
Полимерные наночастицы	Твердые коллоидные частицы из биоразлагаемых полимеров (PLGA, хитозан), в матрицу которых включено лекарственное вещество.	Контролируемое и пролонгированное высвобождение препарата, защита от ферментативной деградации, возможность модификации поверхности для таргетинга.	Перспективны для лечения хронических инфекций, доставки нуклеиновых кислот и пептидов, преодоления мукозальных барьеров.
Металлические наночастицы	Частицы на основе серебра, золота, оксидов цинка или меди, обладающие собственной антимикробной активностью или выступающие носителями.	Генерация активных форм кислорода, прямое повреждение клеточной стенки и ДНК, синергизм с антибиотиками.	Используются как самостоятельные агенты для покрытия медицинских изделий, лечения раневых инфекций и борьбы с биопленками.

Применение нанотехнологий открывает возможности для преодоления физических барьеров, которые ранее делали терапию неэффективной. Липосомальные формы препаратов уже доказали свою состоятельность в клинике, позволяя использовать мощные, но токсичные антибиотики с меньшим риском для почек и нервной системы пациента. Способность наночастиц проникать внутрь клеток-хозяев, где часто укрываются такие патогены, как *Staphylococcus aureus* или *Mycobacterium tuberculosis*, решает проблему рецидивирующих инфекций, недоступных для обычных лекарственных форм, циркулирующих в кровотоке.

Особый интерес представляют металлические наночастицы, которые реализуют мультимодальный механизм уничтожения бактерий, атакуя одновременно мембрану, ферменты и генетический аппарат [7]. Это делает развитие устойчивости к ним крайне маловероятным событием. Однако вопрос долгосрочной биобезопасности и аккумуляции неорганических наночастиц в тканях организма остается предметом дискуссий и требует тщательных токсикологических исследований. Перспективы использования полимерных систем связаны с возможностью создания «умных» лекарств, высвобождающих активное вещество только в присутствии бактериальных ферментов или при изменении pH в очаге воспаления.

Обобщая анализ представленных данных, можно констатировать, что преодоление лекарственной устойчивости невозможно в рамках одной технологической парадигмы. Мы наблюдаем конвергенцию подходов: химические модификации усиливаются нанотехнологической доставкой, биологические методы комбинируются с традиционными антибиотиками, а физическое разрушение биопленок становится пре-

людией к фармакотерапии. Будущее антимикробной терапии лежит в плоскости персонализированных гибридных решений, где выбор стратегии диктуется молекулярным профилем конкретного возбудителя и особенностями инфекционного процесса.

## Выводы

Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности диктует необходимость кардинального пересмотра стратегий управления инфекционными заболеваниями, смещая акцент с бесконечной гонки вооружений по созданию новых молекул на сохранение эффективности существующих ресурсов и внедрение альтернативных технологий контроля патогенов. Анализ механизмов устойчивости и методов их преодоления показывает, что наиболее перспективным вектором является комплексный подход, сочетающий прецизионную диагностику, рациональную фармакотерапию и использование инновационных систем доставки. Внимание научного сообщества все больше концентрируется на стратегиях, которые не просто уничтожают бактериальную клетку, а нарушают ее способность к адаптации, коммуникации и формированию защитных структур, таких как биопленки [15].

Технологический прорыв в области наномедицины и молекулярной биологии предоставляет инструменты для преодоления физиологических барьеров, ранее считавшихся непреодолимыми. Возможность адресной доставки препаратов непосредственно в цитоплазму бактерии или в матрикс биопленки, минуя защитные системы эффлюкса и ферментативной инактивации, открывает второе дыхание для многих классов антибиотиков, выведенных из активного оборота из-за токсичности или резистентности. Параллельное развитие фаго-

вой терапии и методов генного редактирования создает необходимый резерв терапевтических опций для случаев панрезистентных инфекций, когда химиотерапия оказывается бессильной [6].

Однако технологические инновации должны сопровождаться системными изменениями в практике назначения препаратов и глобальном мониторинге резистентности. Исключительно важным представляется внедрение концепции «One Health» (Единое здоровье), объединяющей усилия медицины, ветеринарии и экологии, поскольку резервуары резистентности в окружающей среде и агросекторе напрямую влияют на клиническую ситуацию. Экономические модели разработки антимикробных средств также требуют трансформации, чтобы стимулировать исследования в областях, не гарантирующих мгновенной коммерческой выгоды, но критически важных для биологической безопасности человечества. Успех в борьбе с резистентностью будет зависеть не столько от открытия одной уникальной субстанции, сколько от умения гибко комбинировать и адаптировать широкий спектр химических, биологических и физических методов воздействия на микробные популяции.

## Литература

1. Лимонова О.А., Галашина Е.В. Фармакоэкономические особенности антимикробной терапии // *Инфекция и иммунитет*. 2017. № 5. С. 1056.
2. Клясова Г.А. Антимикробная терапия // Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / под ред. В.Г. Савченко. М.: Гематологический научный центр Минздрава России, 2012. С. 827–853.
3. Клясова Г.А. Антимикробная терапия // Программное лечение лейкозов: сборник протоколов и алгоритмов химиотерапии и сопроводительного лечения лейкозов, миелодисплазий и аплазий кроветворения / под ред. В.Г. Савченко. М., 2008. С. 400–424.
4. Овчинникова А.Г., Максимов М.Л., Шикалова А.А., Кулагина Л.Ю. Безопасность антимикробной фармакотерапии: нежелательные реакции антибиотиков // *Безопасность фармакотерапии: Noli Nocere!*: сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М., 2020. С. 210–214.
5. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблицах // *Consilium Medicum*. 2009. Т. 11. № 4. С. 1–82.
6. Ивойлов А.Ю. Современная антимикробная терапия в амбулаторной практике: рекомендации по выбору антибиотиков у взрослых. М., 2014. 48 с.
7. Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам: материалы Международной научно-практической конференции. М., 2003. 140 с.
8. Александрова И.А., Асцатурова О.Р., Белобородов В.Б. и др. Рациональная антимикробная фармакотерапия. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2023. 1104 с.
9. Белобородов В.Б. Современные подходы к совершенствованию антимикробной терапии тяжелых инфекций // *Клиническая фармакология и терапия*. 2005. Т. 14. № 2. С. 10–15.
10. Современные возможности антимикробной терапии в гинекологии // *Эффективная фармакотерапия*. 2022. Т. 18. № 7. С. 44–46.
11. Падейская Е.Н. Некоторые аспекты истории антимикробной терапии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010. Т. 12. № 4. С. 353–360.
12. Хайтович А.Б. Современные представления о лекарственной устойчивости микроорганизмов // *Успехи медицинской микологии*. 2018. Т. 18. С. 249–252.
13. Тан Ч. Гемостатически активные протеазы микромицета *Aspergillus protuberus*: образование и свойства // *Вопросы природопользования*. 2025. Т. 4. № 4. С. 13–22.

14. Абдалкин М.Е. Новый универсальный способ преодоления лекарственной устойчивости микроорганизмов // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 10–2. С. 247–250.

15. Нестеренко З.В. Антимикробная терапия XXI века: альтернативные пути решения инновационного кризиса // *Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения: материалы конференции*. СПб., 2017. С. 48–55.

## STRATEGIES FOR OVERCOMING DRUG RESISTANCE IN ANTIMICROBIAL THERAPY

Zatsepina E.E., Shabanova N.B.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd Medical University

The article provides a conceptually coherent overview of modern strategies for overcoming bacterial drug resistance, considering resistance as a dynamic coevolutionary process under the pressure of widespread antibiotic use in medicine and agriculture, amplified by genomic plasticity and horizontal gene transfer. Key defense mechanisms are detailed—enzymatic inactivation, active efflux, target modification, and biofilm formation with persisters—and it is demonstrated why standard susceptibility tests and monotherapy often fail to reflect real efficacy under matrix conditions and population heterogeneity. Pharmacological countermeasures are compared: beta-lactamase and efflux pump inhibitors, development of molecules with alternative binding geometry, matrix dispersants, and quorum sensing interventions as a “disarming” approach with potentially lower selective pressure. Alternative platforms are analyzed—phage therapy, antimicrobial peptides, and CRISPR-Cas—with emphasis on limitations in delivery, stability, and standardization. The role of nanotechnology (liposomes, polymeric and metallic nanoparticles) in modifying pharmacokinetics, reducing toxicity, and targeting biofilms is discussed separately. The necessity of hybrid personalized solutions integrated with resistance monitoring, the One Health intersectoral model, and updates to economic-regulatory incentives for antimicrobial development is emphasized.

**Keywords:** drug resistance, horizontal gene transfer, efflux pumps, biofilms, One Health.

## References

1. Limonova O.A., Galashina E.V. Pharmacoeconomic features of antimicrobial therapy // *Infection and immunity*. 2017. No. 5. Pp. 1056.
2. Klyasova G.A. Antimicrobial therapy // *Programmatic treatment of blood system diseases: collection of diagnostic algorithms and treatment protocols for blood system diseases* / ed. V.G. Savchenko. Moscow: Hematological scientific center of the Ministry of Health of Russia, 2012. Pp. 827–853.
3. Klyasova G.A. Antimicrobial therapy // *Programmatic treatment of leukemias: collection of protocols and algorithms of chemotherapy and supportive treatment of leukemias, myelodysplasias and aplasias of hematopoiesis* / ed. V.G. Savchenko. Moscow, 2008. Pp. 400–424.
4. Ovchinnikova A.G., Maksimov M.L., Shikalova A.A., Kulagina L. Yu. Safety of antimicrobial pharmacotherapy: adverse reactions of antibiotics // *Safety of pharmacotherapy: Noli nocere!*: collection of abstracts of the III All-Russian scientific-practical conference with international participation. Moscow, 2020. Pp. 210–214.
5. Yakovlev S.V., Yakovlev V.P. Modern antimicrobial therapy in tables // *Consilium medicum*. 2009. Vol. 11. No. 4. Pp. 1–82.
6. Ivolov A. Yu. Modern antimicrobial therapy in outpatient practice: recommendations for antibiotic selection in adults. Moscow, 2014. 48 pp.
7. Resistance of microorganisms to antimicrobial drugs: materials of the International scientific-practical conference. Moscow, 2003. 140 pp.
8. Aleksandrova I.A., Ascaturova O.R., Beloborodov V.B. et al. Rational antimicrobial pharmacotherapy. 3rd ed., rev. and exp. Moscow: Litera, 2023. 1104 pp.
9. Beloborodov V.B. Modern approaches to improving antimicrobial therapy of severe infections // *Clinical pharmacology and therapy*. 2005. Vol. 14. No. 2. Pp. 10–15.
10. Modern possibilities of antimicrobial therapy in gynecology // *Effective pharmacotherapy*. 2022. Vol. 18. No. 7. Pp. 44–46.
11. Padeyskaya E.N. Some aspects of the history of antimicrobial therapy // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010. Vol. 12. No. 4. Pp. 353–360.
12. Khaitech A.B. Modern concepts of drug resistance of microorganisms // *Advances in medical mycology*. 2018. Vol. 18. Pp. 249–252.
13. Tan Ch. Hemostatically active proteases of microfungus *Aspergillus protuberus*: formation and properties // *Issues of nature management*. 2025. Vol. 4. No. 4. Pp. 13–22.
14. Abdalkin M.E. New universal method to overcome drug resistance of microorganisms // *Fundamental research*. 2011. No. 10–2. Pp. 247–250.
15. Nesterenko Z.V. Antimicrobial therapy of the XXI century: alternative ways to solve the innovation crisis // *Pediatrics of St. Petersburg: experience, innovations, achievements: conference materials*. St. Petersburg, 2017. Pp. 48–55.

# Сравнительное изучение клинической эффективности и переносимости препаратов аркоксия и ацеклофенак при лечении ревматических заболеваний

## Насрулаева Хаписат Насрулаевна,

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО ДГМУ  
E-mail: lisst32@mail.ru

## Магомедова Зульфия Шамильевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО Дагестанский Государственный Медицинский Университет  
E-mail: dagmed\_far@mail.ru

## Алхазова Рабият Тажутдиновна,

кандидат медицинских наук, доцент, кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО Дагестанский Государственный Медицинский Университет  
E-mail: alxazova1974@mail.ru

## Чунков Абубакр-Асхаб Абдурахманович,

студент Дагестанского государственного медицинского университета  
E-mail: abubakrchunk@yandex.ru

## Табеева Арапат Вазирхановна,

студент ФГБОУ ВО Дагестанского Государственного Медицинского Университета  
E-mail: Tabuevaarapat@mail.ru

Ревматические заболевания представляют собой чаще хронические воспалительные заболевания, поражающее преимущественно синовиальные суставы и приводящее к их деструкции, инвалидизации и ухудшению качества жизни пациентов. Согласно данным ВОЗ, распространённость ревматических заболеваний составляет около 0,5–1% взрослого населения, преимущественно среди женщин среднего возраста. Базисная терапия ревматических заболеваний направлена на подавление воспалительной активности и предотвращение структурных повреждений суставов (при ревматоидном артрите). Лечение ревматических заболеваний включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), кортикостероидов, биологических препаратов, а в более тяжелые случаи – хирургическое вмешательство. Однако нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) сохраняют ключевое значение для контроля боли и воспаления на фоне базисных средств.

Это касается прежде всего возможности торможения воспалительных процессов, устранение чувства боли, отека суставов. Увеличивающееся число препаратов из этой группы может служить не полипрагмазии, а достижению терапевтических эффектов, помимо очень различной и неожиданной индивидуальной реакции пациентов на отдельные препараты или отсутствия реакции на них. Данное исследование проводилось с целью сравнительного клинического изучения эффективности, переносимости и безопасности Аркоксия и другого современного противоревматического препарата – Ацеклофенак у больных с ревматоидным артритом. Исследование проводилось на базе отделения ревматологии ЦРКБ им. А.А. Вишневого, г. Махачкала и на базе кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

**Ключевые слова:** Ревматоидный артрит, Аркоксия, Ацеклофенак, ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нестероидные противовоспалительные средства, боль, воспаление, эффективность, безопасность

## Введение

Из наиболее изученных механизмов действия нестероидных противовоспалительных препаратов является их действие в качестве ингибиторов циклооксигеназы первого и второго типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Возникающее отсюда торможение процесса образования простагландинов присоединяется к торможению воспалительного процесса. Несмотря на схожие механизмы действия, их сравнительная клиническая эффективность и переносимость при РА продолжают обсуждаться.

Целью данного исследования является прямое сравнение терапевтического эффекта Аркоксия и Ацеклофенак у больных ревматоидным артритом. Ацеклофенак – традиционный неселективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ-1/ЦОГ-2), широко используемый при ревматических заболеваниях. Аркоксия – селективный ингибитор ЦОГ-2, относящийся к классу коксибов, обладающий выраженным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом при снижении риска поражения желудочно-кишечного тракта [3].

## Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 80 пациентов (60 женщин, 20 мужчин) с достоверным диагнозом РА (в возрасте от 21 до 70 лет (медиана 47 лет), с классическим ревматоидным артритом (7 или более критериев РА) с продолжительностью заболевания от 2 до 25 лет (медиана 8 лет) при наличии у всех предшествующего противоревматического лечения (НПВС+ кортикостероиды). «Стартовые показатели» (тяжесть болезни на день 0): стадии ревматоидного артрита: I–10, II–35, III–17 больных, активность ревматоидного артрита: I–12, II–34, III–16 больных, степень функциональной недостаточности: I–24, II–36, III–2 больных, интенсивность боли: 40 мм, суставной индекс Ричи: 20, продолжительность утренней скованности – 33 минуты, сила захвата кистей – 24 кгс, время прохождения 50м – 50 сек., СОЭ – 25 мм/ч, Эр.:  $3,3 \cdot 10^9$  в 1мкл. Структура таблиц в отношении сравниваемых лечебных групп гомогенна. Особых различий в тяжести болезни в сравниваемых группах не было. Преждевременное окончание лечения из-за резких нежелательных эффектов было осуществлено у 2 больных, получавших Ацеклофенак. Поэтому в дальнейшем в этой группе анализируются 38 больных. Критерии исключения: язвенная болезнь ЖКТ в анамнезе, тяжёлая печёночная, почечная или сердечная недостаточность, беременность, лактация, непереносимость НПВП.

## Результаты и обсуждения

После «отмывки» (отсутствия лечения в течение 72 часов) пациенты были рандомизированы на две группы (таблица 1): первая группа (n=40) получила Аркоксия 90 мг/сут, вторая (n=40) – Ацеклофенак 1000 мг/сут. Длительность терапии составила 12 недель. Эффективность оценивали по индексу активности болезни (DAS28), уровню боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровню С-реактивного белка (СРБ), страдающих активной формой ревматоидного артрита с продолжительностью заболевания более 4 лет, в соответствии с критериями НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, г. Москва [4] Клиническую оценку эффективности проводили в 0-й (до исследования), 30-й, 60-й дни лечения, (таблица 1). При сравнении лечебных групп и изучения гомогенности использовали t-тест и x – тест. Из испытания были исключены больные с серьёзными повреждениями суставов по рентгенологическим (степень IV ревматоидного артрита), больные с изъязвлениями желудочно-кишечного тракта, больные с тяжёлыми заболеваниями печени, почек, сердца и беременные. Анальгетический эффект оценивали на 10 – сантиметровой визуальной аналоговой шкале, противовоспалительное действие – с помощью суставного индекса Ричи, подвижность суставов – по продолжительности утренней скованности (в мин.), по определению силы захвата кистей с помощью динамометра (в кгс), по времени, необходимому для прохождения 50м/сек (табл. 1).

Допускалось применение омепразола (20 мг/сут) как гастропротектора при наличии факторов риска.

Общую оценку проводили в соответствии с критериями боли, подвижности суставов, воспаления, эффективности лечения, включая переносимость препарата и обозначили как улучшение, без изменений

или отсутствие эффекта. Улучшение определяли, как изменение хотя бы на один пункт обычных чисел или как различие параметрических объемов интервальных данных. Побочные эффекты фиксировали, отмечая их природу, интенсивность и вероятность связи с испытываемым препаратом (таблица № 2). Предусматривали возможность исключения больных из испытания и аналитической оценки из-за резкого ухудшения состояния больного, выраженных побочных эффектов или других причин (табл. 2).

Таблица 1. Рандомизация и терапия больных с РА, распределенных на две группы методом случайных чисел

Группа	Препарат	Доза	n
1	Аркоксиа	90мг/сут	40
2	Ацеклофенак	1000мг/сут (500мг x2)	40

Таблица 2. Побочные эффекты Аркоксиа и Ацеклофенака (%)

Побочные эффекты	Аркоксиа	Ацеклофенак
Диспепсия	2 (5%)	5 (12.5%)
Повышение АД >10 мм рт.ст.	2 (5%)	2 (5%)
Повышение трансаминаз	1 (2,5%)	1 (2,5%)
Всего побочных эффектов	5 (12.5%)	8 (20%)

Одновременной терапии другими противоревматическими средствами не проводили. Лабораторную оценку проводили по анализам крови, включая СОЭ, мочи, печеночные тесты.

Для оценки безопасности проводилась регистрация побочных эффектов, а также мониторинг АД, пульса, лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, креатинин). Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 13.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  [5].

Наиболее существенным в результате лечения было уменьшение интенсивности боли, количества опухших и болезненных суставов (суставной индекс Ричи) и продолжительность утренней скованности [6]. Наметилась положительная тенденция изменения таких показателей, как время прохождения 50 м, сила захвата кистей и СОЭ. Эффект: Аркоксиа выглядел более выраженным, чем Ацеклофенак не только по снижению уровня боли, но и по собственно противовоспалительному действию – суставному индексу Ричи, продолжительности утренней скованности и времени прохождения 50м, сила захвата кистей и СОЭ [7]. Клиническая оценка выявила выраженное или умеренное улучшение у больных обеих сравниваемых групп (таблица 3). **Таблица 3. Динамика клинических показателей**

Показатель	Группа Аркоксиа	Группа Ацеклофенака	P
DAS28 (исходно)	5,82 ± 0,56	5,79 ± 0,61	>0,05
DAS28 (12 нед.)	3,93 ± 0,47 68 ± 12	4,69 ± 11 37 ± 0,52	<0,05
ВАШ, мм (исходно)	68 ± 12	38 ± 12	<0,01
СОЭ, мм/ч (исходно)	42 ± 10	44 ± 9	>0,05
СОЭ (12 нед.)	23 ± 8	14,3 ± 4,5	<0,05
СРБ, мг/л (исходно)	14,1 ± 4,7	14,3 ± 4,5	>0,05
СРБ (12 нед.)	6,8 ± 3,1	8,9 ± 3,6	<0,05

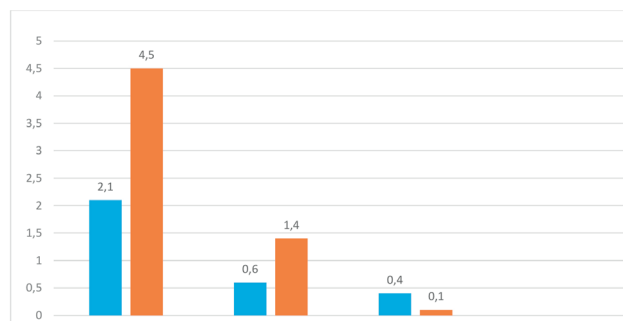
Эффект Аркоксиа выглядел более выраженным, чем у Ацеклофенака не только по снижению уровня боли, но и по собственно противовоспалительному эффекту – суставному индексу Ричи, продолжительности утренней скованности и времени прохождения 50м. Выявлен или умеренный эффект наблюдали у 15 больных РА, лечившихся Аркоксиа и только у 10 – Ацеклофенак [8]. В той или иной степени, терапевтический эффект при лечении Аркоксиа наблюдали у всех больных ревматоидным артритом из них у 15 – выраженный или умеренный. При лечении Ацеклофенак выраженный или умеренный эффект наблюдали у 10 больных, а у 2 отмечено полное отсутствие терапевтического эффекта и прогрессирование болезни (таблица 4).

У Аркоксиа были менее выражены побочные эффекты и наблюдались у 3 больных (эпигастралгия – 2, головная боль – 1), а при лечении Ацеклофенак – у 6 (эпигастралгия – 3, головная боль – 1, кожная сыпь – 2). Причем еще у 2 больных при лечении Ацеклофенак препарат пришлось отменить вследствие желудочных изъязвлений (рисунок № 1). Итоговая оценка терапевтической эффективности принесла

те же результаты: при активном РА клиническая эффективность противовоспалительного и анальгетического действия Аркоксиа выше, чем Ацеклофенак [9] (рис. 1).

Таблица 4. Итоговая оценка терапевтической эффективности Ацеклофенака и Аркоксиа при ревматоидном артрите

Параметры	Лечение	
	Аркоксиа	Ацеклофенак
Терапевтический эффект – выраженный или умеренный	15	10
- недостаточный	15	18
- отсутствие эффекта	-	2
Желание больных снова принимать препарат – «да»	24	18
- «нет»	6	12
Причины «нет»		
- недостаточная эффективность	6	10
- плохая переносимость:	3	6
Эпигастралгия	2	3
Головная боль	1	1
Кожная сыпь	-	2



НПВС-гастропатии Осложненные НПВС Гастропатии Инфаркт миокарда

При  $p=0,005$  Аркоксиа, 50мг 1 раз в день  
Ацеклофенак, 500 мг 2 раза в день

Рис. 1. Побочное действие ингибиторов ЦОГ-2 на сердечно-сосудистую систему и ЖКТ

При  $p=0,005$  Аркоксиа, 50мг 1 раз в день  
Ацеклофенак, 500 мг 2 раза в день

Аркоксиа продемонстрировал более выраженный противовоспалительный и анальгетический эффект по сравнению с Ацеклофенак при лечении пациентов с ревматоидным артритом [10]. Препарат обеспечивал лучший контроль активности заболевания (снижение DAS28 на 32% против 24%) и имел более благоприятный профиль гастроинтестинальной переносимости. Субъективно оценка результатов лечения совпала с оценкой лечащих врачей: 56 больных (70%) высказали желание снова принимать Аркоксиа и только 24 (30%) – Ацеклофенак.

## Выводы

1. Аркоксиа 20мг/сут., примененный в течении 2 месяцев, у больных ревматоидным артритом, обладал выраженным противоартрической активностью и по клинической эффективности (анальгетическому, противовоспалительному эффектам, меньшим побочным действием превосходил Ацеклофенак (250 мг x 2 раза /сут)
2. Аркоксиа продемонстрировал более выраженный противовоспалительный и анальгетический эффект по сравнению с Ацеклофенак при лечении пациентов с ревматоидным артритом. Препарат обеспечивал лучший контроль активности заболевания (снижение DAS28 на 32% против 24%) и имел более благоприятный профиль гастроинтестинальной переносимости.
3. Аркоксиа является хорошей альтернативой другим нестероидным противовоспалительным средствам и расширяет возможности терапии ревматоидного артрита
4. В прямых сравнительных исследованиях эти лекарственные препараты не уступают неизбирательным ингибиторам ЦОГ –1 и ЦОГ-2. Ацеклофенак ингибирует ЦОГ-2 в три раза сильнее ЦОГ-1, что приводит к ингибированию простогландинов-медиаторов боли, воспаления и гипертермии. Тогда как Аркоксиа ингибирует ЦОГ-2, не оказывая влияния на ЦОГ-1, что обуславливает низкий риск воз-

никновения побочных эффектов как в отношении слизистой желудка, так и в отношении сердца.

5. Эффективность препаратов достаточно высокая, что позволяет использовать их в монотерапии при ревматоидном артрите, а также для купирования болевого синдрома

6. Ацеклофенак был несколько более эффективен в отношении устранения отечности и тризма.

7. Аркоксиа следует предпочесть Ацеклофенаку в виду наличия у Ацеклофенака влияния на слизистую оболочку желудка, что было показано в сравнительном исследовании. Применение Аркоксиа не было связано с изменением продукции простагландинов в слизистой оболочке желудка

8. При выборе НПВС при лечении РА следует ориентироваться на соотношение эффективности и безопасности терапии, принимая во внимание как побочные эффекты на органы ЖКТ и печень, так и риск сердечно-сосудистых катастроф. При обилии на фармацевтическом рынке России самых разнообразных НПВС для применения в широкой клинической практике подходят не все препараты, что требует от врача внимательности, особенно при лечении сложных пациентов с сопутствующими заболеваниями.

9. Таким образом, Аркоксиа может рассматриваться как предпочтительный НПВП для краткосрочного купирования воспаления и боли у пациентов с ревматическими заболеваниями, особенно при наличии риска поражения ЖКТ.

## Литература

1. Каратеев А.Е. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и «Защищенные» нестероидные противовоспалительные препараты: два метода профилактики лекарственных осложнений // Клиническая медицина. 2014. № 8.
2. Сатыбалдыев А. М., Каратеев А.Е. Что безопаснее для желудочно-кишечного тракта – коксибы или мелоксикам? // Современная ревматология. 2017. № 1.
3. Каратеев Андрей Евгеньевич, Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Ивашкин В.Т., Чичасова Н.В., Алексеева Л.И., Карпов Ю.А., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б., Воробьева О.В., Амелин А.В., Новикова Д.С., Драпкина О.М., Копенкин С.С., Абузарова Г.Р. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (нпвп) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. № 1.
4. Торшин И. Ю., Громова Ольга Алексеевна, Стаховская Л.В., Семёнов В.А., Громов А.Н. Дифференциальный хемореактомный анализ синергидных комбинаций толперизона и нестероидных противовоспалительных препаратов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. № 2.
5. Гайдукова И.З., Мазуров В.И., Инамова О.В., Василенко Е.А. Сердечно-сосудистый риск применения Аркоксиа в ревматологии – вопрос без ответа // РМЖ. Медицинское обозрение, 2019 № 11(II). С. 71–74
6. Каратеев А.Е. Терапевтический потенциал Аркоксиа // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 1.
7. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Кузнецова М.И., Зборовская И.А. Сравнительная эффективность и безопасность Аркоксиа и мелоксикама в лечении больных гонартрозом // Терапевтический архив. Том 88, № 12 (2016)
8. Каратеев А.Е. Целекоксиб, Аркоксиа, мелоксикам и нимесулид: сравнение достоинств и недостатков. *Современная ревматология*. 2011;5(2):9–19.
9. Дядык А. И., Куглер Т.Е., Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов // Consilium Medicum. 2017. № 12.

10. Арлт А.В., Савенко И.А., Сергиенко А.В., Ивашев М.Н. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных средств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. № 11–1. С. 17–18

## COMPARATIVE STUDY OF CLINICAL EFFICACY AND TOLERABILITY OF DRUGS ARCOXIA AND ACECLOFENAC IN THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

Nasrulyayeva Kh. N., Magomedova Z. Sh., Alkhazova R.T., Chunkov A.A., Tabueva A.V. Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Rheumatic diseases are more often chronic inflammatory diseases that mainly affect synovial joints and lead to their destruction, disability and deterioration of the quality of life of patients. According to WHO data, the prevalence of rheumatic diseases is about 0.5–1% of the adult population, mainly among middle-aged women. The basic therapy of rheumatic diseases is aimed at suppressing inflammatory activity and preventing structural damage to joints (in rheumatoid arthritis). Treatment of rheumatic diseases includes the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, biologics, and in more severe cases, surgery. However, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) remain crucial for controlling pain and inflammation against the background of basic drugs. This primarily concerns the possibility of inhibiting inflammatory processes, eliminating the feeling of pain and swelling of the joints. An increasing number of drugs from this group may serve not to polypragmasy, but to achieve therapeutic effects, in addition to very different and unexpected individual reactions of patients to individual drugs or lack of reaction to them. This study was conducted to compare the clinical efficacy, tolerability, and safety of Arcoxia and another modern antirheumatic drug, Aceclofenac, in patients with rheumatoid arthritis. The study was conducted on the basis of the Department of Rheumatology of the A.A. Vishnevsky Central Clinical Hospital in Makhachkala and on the basis of the Department of Pharmacology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, Arcoxia, Aceclofenac, COX-1 and COX-2 inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pain, inflammation, efficacy, safety

## References

1. Karateev A.E. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors and “Protected” nonsteroidal anti-inflammatory drugs: two methods of preventing drug complications // Clinical Medicine. 2014. № 8.
2. Satybaldyev A.M., Karateev A.E. Which is safer for the gastrointestinal tract – coxibs or meloxicam? // Modern rheumatology. 2017. № 1.
3. Karateev Andrey Evgenievich, Nasonov E.L., Yakhno N.N., Ivashkin V.T., Chichasova N.V., Alekseeva L.I., Karpov Yu. A., Evseev M.A., Kukushkin M.L., Danilov A.B., Vorobyeva O.V., Amelin A.V., Novikova D.S., Drapkina O.M. Kopenkin S.S., Abuzarova G.R. Clinical recommendations “Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice” // Modern Rheumatology. 2015. № 1.
4. Torshin I. Yu., Gromova Olga Alekseevna, Stakhovskaya L.V., Semenov V.A., Gromov A.N. Differential chemoreactome analysis of synergistic combinations of tolperizone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2019. No.2.
5. Gaidukova I.Z., Mazurov V.I., Inamova O.V., Vasilenko E.A. The cardiovascular risk of using Arcoxia in rheumatology is an unanswered question. Medical Review, 2019 No. 11(II). pp. 71–74
6. Karateev A.E. Therapeutic potential of Arcoxia // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2009. № 1.
7. Zavodovskiy B.V., Sivordova L.E., Polyakova Yu.V., Akhverdyan Yu.R., Kuznetsova M., Zborovskaya I.A. Comparative efficacy and safety of Arcoxia and meloxicam in the treatment of patients with gonarthrosis // Therapeutic archive. Volume 88, No. 12 (2016)
8. Karateev AE. Celecoxib, Arcoxia, meloxicam and nimesulide: a comparison of advantages and disadvantages. Modern rheumatology. 2011;5(2):9–19.
9. Dyadyk A.I., Kugler T.E., Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Consilium Medicum. 2017. № 12.
10. Arlt A.V., Savenko I.A., Sergienko A.V., Ivashiev M.N. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2013. No. 11–1. pp. 17–18

# Изучение влияния нейропротекторных лекарственных средств на метаболизм и стабильность мембран эритроцитов животных после моделирования острых гравитационных перегрузок в кранио-каудальном положении

## Макарова Лариса Михайловна,

кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиал Волгоградского государственного медицинского университета  
E-mail: makarova.lm@mail.ru

## Погорелый Василий Ефимович,

доктор биологических наук, профессор, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиал Волгоградского государственного медицинского университета.  
E-mail: makarova.lm@mail.ru

## Олейникова Оксана Набиевна,

кандидат биологических наук, доцент, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиал Волгоградского государственного медицинского университета.  
E-mail: ooksana@mail.ru

## Чеченева Ксения Сергеевна,

кандидат фармацевтических наук, доцент, кафедра токсикологической и аналитической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиал Волгоградского государственного медицинского университета.  
E-mail: xu.82@mail.ru

Экспериментально изучено влияние профилактического введения нейропротекторных лекарственных средств (винпоцетин 1,2 мг/кг; глицин 10 мг/кг, кальция пантотенат 50 мг/кг, пиракамилон 20 мг/кг) на мембраны эритроцитов в условиях острой тотальной ишемии головного мозга (ГМ) в кранио-каудальном положении. В качестве исследуемых метаболических нарушений в эритроцитах были использованы показатели «Активность гликолиза», «АТФ-аза» «МДА в эритроцитах» «Кальций в эритроцитах». Установлено, что объекты исследования способствуют стабилизации эритроцитарной мембраны и ограничению нарушений метаболизма в эритроцитах у животных перенесших ГП.

**Ключевые слова:** глицин, винпоцетин, кальция пантотенат, пиракамилон, ишемия, гравитационные перегрузки, эритроциты.

## Введение

Современный научно-технический процесс характеризуется активным развитием авиации и космонавтики. В то же время организм человека не имеет надежных компенсаторных механизмов к гравитационным перегрузкам [1].

Гипергравитация (ГП) является причиной многих нарушений в организме (вегетативных и эндокринных), однако наиболее существенные нарушения наблюдается со стороны головного мозга (ГМ) в связи с его особой чувствительностью к гипоксии [2]. В связи с этим поиск лекарственных средств для коррекции неблагоприятного воздействия гипергравитации является важным направлением современной медицины. Ранее было экспериментально установлено, что оригинальный отечественный препарат «Мексидол» эффективно лимитирует метаболические нарушения ГМ при ГП у крыс [3]. В связи с этим было проведено исследование о влиянии нейропротекторных средств, которые ранее в условиях экспериментальной окклюзионной ишемии ГМ показали высокую эффективность, на устойчивость мембран эритроцитов при гипергравитации [4, 5, 6, 7].

## Материалы и методы

Способность нейропротекторов стабилизировать мембраны эритроцитов животных изучали спустя 24 ч после моделирования тотальной ишемии мозга. Эксперименты проведены на высокоустойчивых к гипоксии 36 крысах самцах линии Вистар массой 200–220 г. Разделение животных на низко- и высокоустойчивые (ВУ) проводится путем поднятия их на высоту 11 000 метров со скоростью 50 м/с [3]. Выбор объектов исследования и их доз, обусловлен ранее проведенными исследованиями [4, 5, 6, 7]. Объекты исследования (винпоцетин 1,2 мг/кг; глицин 10 мг/кг, кальция пантотенат 50 мг/кг, пиракамилон 20 мг/кг) вводили профилактически внутрибрюшинно за 7 дней до моделирования ишемии. В контрольной группе животных вводили внутрибрюшинно изотонический раствор натрия хлорида.

Ишемию ГМ воспроизводили путем ГП в кранио-каудальном направлении (ККН). Величина ГП составляла 18 г на протяжении 10 мин. Градиент нарастания и спада нагрузки составлял 0,30–0,33 г. в сек. Через сутки у животных под наркозом (уретано-хлоралозным) делали забор крови из сагиттального синуса. Для определения устойчивости эритроцитов к гемолизу и концентрации в них малонового диальдегида (МДА), эритроциты трижды отмывали физиологическим раствором и 0,2 мл отмывтых эритроцитов разбавляли до 4 мл 25 мМ трис-НСI буфером 7,4. Интенсивность перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) определяли модифицированным методом А.А. Покровского (1М раствора перекиси водорода) определяли в 0,4 мл этой взвеси (9, метод покровского). Степень гемолиза измеряли по выходу гемоглобина на спектрофотометре СФ-46 при 532 нм и выражали в процентах (%) от пробы с полным гемолизом, который получали добавлением 0,1% раствора сапонина.

Об интенсивности гликолиза в эритроцитах судили по приросту при инкубации суспензии эритроцитов в среде, содержащей глюкозу. Содержание молочной кислоты проводили по методу. Результаты выражали в микрограммах на 1 мл эритроцитов.

Активность АТФ-азы определяли по приросту неорганического фосфора при инкубации в среде, содержащей АТФ. Результаты выражали в микрограммах неорганического фосфора на 1 мл эритроцитов.

Концентрацию  $Ca^{2+}$  в эритроцитах определяли с помощью набора «Кальций-Ольвекс».

Статистическую обработку результатов внутри серий считали методом попарных сравнений по t-критерию Стьюдента. Между сериями – по критерию инверсий Вилкоксона-Манна-Уитни.

## Результаты исследования

Проведенное исследование свидетельствует, что реакция мембраны эритроцитов на ГП проявляется в виде снижения устойчивости более, чем в 2 раза (табл. 1) и метаболических нарушений (подавление гликолиза на 27,9%, активности АТФ-азы на 14,7%, увеличением содержания МДА на 23,7% и ионов кальция на 58,1%) (табл. 2).

При анализе объектов исследования на перекисную устойчивость эритроцитов животных, перенесших ишемию ГМ вследствие гипергравитации, установлено, что все представленные в эксперименте лекарственные средства эффективно ограничивают разрушение мембран эритроцитов под влиянием как  $H_2O_2$ , так и реактива Фентона – генератора гидроксильных анионов (табл. 1).

В опытах с реактивом Фентона гемолиз эритроцитов был ниже контрольных значений в опытах с винпоцетином, пикамилоном, кальцием пантотенатом и глицином на 34,2%, 28,9%, 39,1%, 32,9% соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Влияние нейропротекторов на гемолиз эритроцитов

Объекты исследования	Перекисная резистентность эритроцитов %	Реактив Фентона, %
Интактные	8,1±0,5*	22,1±1,1*
Контроль	17,9±0,4*	58,4±2,3*
Глицин, 10 мг/кг	11,0±0,3* <sup>x</sup>	39,2±1,9* <sup>x</sup>
Кальция пантотенат, 50 мг/кг	12,3±0,2* <sup>x</sup>	35,8±1,9* <sup>x</sup>
Пикамилон, 20мг/кг	11,8±0,3* <sup>x</sup>	41,5±2,1* <sup>x</sup>
Винпоцетин, 1,2 мг/кг	10,3±0,2* <sup>x</sup>	32,8±2,0* <sup>x</sup>

Примечание:  $p < 0,05$  по сравнению с: \* – контрольной группой животных; <sup>x</sup> – интактной группой животных.

Об эффективном мембранозащитном действии объектов исследования свидетельствует и эффективное подавление образования МДА в эритроцитах (табл. 2).

Таблица 2. Влияние нейропротекторов на метаболические процессы в эритроцитах при ГП

Объекты исследования	Исследуемые показатели			
	Активность гликолиза (Мкг лактат/ 1 мл эритроцитов/ ч)	АТФ-аза (Мкг лактат на 1 мл эритроцитов/ч)	МДА в эритроцитах, нмоль/мл	Кальций в эритроцитах, ммоль/л
Интактные	584,9±8,1	211,2±5,1	178,0±5,9	0,62±0,01
Контроль	421,2±9,3#	180,0±6,3#	220,1±8,3#	0,98±0,02#
Глицин, 10 мг/кг	499,3±9,1#	199,8±5,0#	191,0±5,5#	0,76±0,02*#
Кальция пантотенат, 50 мг/кг	486,5±8,1#	203,5±6,1#	189,0±4,6#	0,84±0,02*#
Пикамилон, 20мг/кг	490,9±8,8#	193,3±5,6#	203,0±4,2#	0,86±0,02*#
Винпоцетин, 1,2 мг/кг	520,2±9,4#	206,1±5,2#	189,0±4,1#	0,73±0,02*#

Примечание:  $p < 0,05$  по сравнению с: \* – контрольной группой животных; # – интактной группой животных.

Безусловно, отражением нарушения мембранной целостности эритроцитов, служат показатели энергетического обмена в данных клетках. Поэтому в работе мы также рассмотрели изменения гликолитического окисления глюкозы эритроцитами, а также активность АТФ-азы при перегрузках в ККН. Проведённый эксперимент показал, что изучаемые нейропротекторные лекарственные средства способствуют сохранению активности АТФ-азы и поддерживают окисление глюкозы (табл. 2).

Учитывая, что ишемические повреждения головного мозга представляют собой сложный, длительный процесс, на разных этапах которого важную роль играют активные формы кислорода (АКФ), то следует отметить, что в механизме нейропротекторного действия данных соединений в условиях ГП в ККП определенную роль играет ограничение процессов перекисидации мембран.

## Обсуждение результатов исследования

На сегодняшний день многочисленные исследования указывают на тяжёлые осложнения в результате повреждения липидного слоя мембран. Это обусловлено прежде всего основными его функциями – барьерной и структурной. Повреждение барьера приводит к нарушению регуляции внутриклеточных процессов и тяжёлым расстройствам клеточной функции [8].

В данном исследовании показано, что реакция мембраны эритроцитов на ГП проявляется в виде снижения устойчивости и метаболических нарушений (подавление гликолиза, активности АТФ-азы, увеличением содержания МДА и ионов кальция). В связи с этим представляется рациональным рассматривать воздействие нейропротекторных лекарственных средств на стабильность эритроцитарной мембраны животных, перенесших гипергравитацию в ККП. Спектр используемых показателей позволяет составить достаточно полную характеристику о воздействии рассматриваемых метаболических средств на эритроцитарные клетки в условиях гипергравитации и проанализировать механизмы их воздействия при данной патологии [8]. Полученные результаты свидетельствуют о наличии прямого антиоксидантного действия у объектов исследования. Важно также отметить, что ограничение процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов при применении винпоцетина, глицина, кальция пантотената и пикамилона способствует сохранению структурной целостности гликокаликса эритроцитов, что препятствует их агглютинации. Кроме того, известно, что стабилизация гликокаликса эритроцитов, препятствует и изменению иммунных свойств клеточной поверхности данных форменных элементов крови. Особо следует отметить эффективность применения объектов исследования при добавлении реактива Фентона. Так, введение в инкубационную среду ионов  $Fe^{2+}$  перекиси водорода приводит к генерации гидроксильных радикалов, а их основными «мишенями», как известно, служат нуклеиновые кислоты и липиды мембран. Гидроксильные радикалы инициируют реакции ПОЛ, оказывают модифицирующее действие на белки.

Значимое подавление образования вторичных продуктов ПОЛ (ТБК-активные продукты) в опытных группах свидетельствует об эффективном мембранопротекторном действии объектов исследования. ДIALДЕГИДЫ, в т.ч. МДА, способны вступать в химическое взаимодействие со свободными аминогруппами белков и фосфолипидов. Результатом олигомеризации белковых компонентов мембран саркоплазматического ретикула является нарушение его функционирования. Данные предположения подтверждают факт лимитирования постшемического увеличения  $Ca^{2+}$  в эритроцитах на фоне проводимой метаболической защиты.

Сохранение структурной целостности мембран эритроцитов на фоне введения объектов исследования, позволяет данным компонентам крови эффективно сохранять не только свою метаболическую роль, но и способствует позитивному влиянию на реологические свойства крови, так как реология крови зависит не только от свойств плазмы, но и от наиболее объемного компонента – эритроцитов, а точнее, от состояния мембран, в первую очередь определяющего характер их липидного состава.

Известно, что гиперпродукция короткоживущих высокотоксичных АФК и как следствие активация ПОЛ может привести не только к структурным изменениям клеточных мембран, повышению их проницаемости, но даже к их разрушению. Использование эритроцитов животных с ишемией-реперфузией мозга позволяет объективно оценить влияние исследуемых объектов на структурно-функциональные свойства эритроцитов, так как ишемические, а затем и реперфузионные повреждения приводят к существенным нарушениям метаболических процессов в организме, что безусловно отражается и на функциональных свойствах в эритроцитах [5,8,9].

## Заключение

Профилактическое применение винпоцетина, глицина, пикамилона и кальция пантотената значительно ограничивают структурные и метаболические нарушения, обусловленные тотальной ишемией ГМ путем гипергравитацией в ККП. Проведенное исследование свидетельствует о возможности рассмотрения данных нейропротекторов в качестве средств профилактики нарушений головного мозга при гипергравитации в ККП.

## Литература

- Genchi, G.G. Hypergravity As a Tool for Cell Stimulation: Implications in Biomedicine / G.G. Genchi, A. Rocca, A. Marino, [et al] // Front. Astron. Space Sci. – 2016. – V. 3:26. doi: 10.3389/fspas.2016.00026.
- Dubayle, D. Blood-spinal cord barrier alterations in a mouse model of centrifugation-induced hypergravity / D. Dubayle, J-L. Morel and S. Lemarchant // Front. Physiol. – 2025. – V. 16:1658389. doi: 10.3389/fphys.2025.1658389.
- Макарова, Л.М. Нейропротекторное действие препарата «Мексидол» при тотальной ишемии мозга (к вопросу о целесообразности применения данного препарата при гравитационных перегрузках) / Л.М. Макарова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – № S1. – С. 48–54. – EDN VTDXMB.
- Макарова, Л.М. Влияние глицина на кислотно-щелочное состояние крови в условиях экспериментального реперфузионного синдрома

головного мозга / Л.М. Макарова, М.В. Черников, В.Е. Погорель [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85, № 5. – С. 10–14. DOI 10.30906/0869-2092-2022-85-5-10-14. – EDN ATOXXZ.

5. Макарова, Л.М. Изучение противогипоксической активности глицина и его фосфорилированного производного / Л.М. Макарова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69, № 3. – С. 71–73. – EDN SZXCLZ.

6. Макарова, Л.М. Влияние введения винпоцетина в антигипертензивное комбинированное лекарственное средство на церебральный кровоток у животных с артериальной гипертензией и гипертензией, осложненной ишемией мозга / Л.М. Макарова, Е.Э. Турянский, В.Е. Погорель [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5(140). – С. 131–135. – EDN RBP GDH.

7. Макарова, Л.М. Влияние производного глутаминовой и аповинкаминной кислот на метаболизм головного мозга в постишемическом периоде / Л.М. Макарова, М.А. Приходько, В.Е. Погорель [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 2. – С. 12–15. – EDN SVVPLX.

8. Lacoste, B. The blood-brain barrier: Composition, properties, and roles in brain health / B. Lacoste., A. Prat, M. Freitas-Andrade, C. Gu // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2025. – № 17, a041422. doi:10.1101/cshperspect.a041422.

9. Макарова, Л. М. К вопросу создания нейропротекторного лекарственного средства на основе винпоцетина и глицина / Л.М. Макарова, В.Е. Погорель, М.А. Приходько // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2023. – Т. 86, № 11S. – С. 100a. – DOI 10.30906/ekf-2023-86s-100a. – EDN CWYBAR.

## STUDY OF THE EFFECT OF NEUROPROTECTIVE DRUGS ON METABOLISM AND MEMBRANE STABILITY OF ANIMAL ERYTHROCYTES AFTER SIMULATING ACUTE GRAVITATIONAL LOADS IN THE CRANIO-CAUDAL POSITION

**Makarova L.M., Pogorelyi V.E., Oleynikova O.N., Checheneva K.S.**

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd State Medical University

The influence of prophylactic administration of neuroprotective drugs (vinpocetine, 1 mg/kg; glycine, 10 mg/kg; calcium pantothenate, 50 mg/kg; picamilon, 50 mg/kg) on erythro-

cyte membranes under conditions of acute total brain ischemia (modeled by gravitational overloads in the cranio-caudal position) was studied experimentally. The indicators of metabolic disorders in erythrocytes used in the study included «Glycolysis Activity», «ATP-ase», «MDA in erythrocytes» and «Calcium in erythrocytes». It was found that the studied agents help stabilize the erythrocyte membrane.

**Keywords:** glycine, vinpocetine, calcium pantothenate, picamilon, ischemia, gravitational overloads, erythrocytes.

## References

1. Genchi, GG. Hypergravity As a Tool for Cell Stimulation: Implications in Biomedicine / G.G. Genchi, A. Rocca, A. Marino, [et al] // Front. Astron. Space Sci. – 2016. – V. 3:26. doi: 10.3389/fspas.2016.00026.

2. Dubayle, D. Blood-spinal cord barrier alterations in a mouse model of centrifugation-induced hypergravity / D. Dubayle, J-L. Morel and S. Lemarchant // Front. Physiol. – 2025. – V. 16:1658389. doi: 10.3389/fphys.2025.1658389.

3. Makarova, L.M. Neuroprotective effect of the drug «Mexidol» in total cerebral ischemia (on the question of the expediency of using this drug in case of gravitational overloads) / L.M. Makarova // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2006. – № S1. – P. 48–54. – EDN VTDXMB.

4. Makarova, L.M. Glycine influence on the acid-base status of blood under conditions of experimental brain reperfusion syndrome / L.M. Makarova, M.V. Chernikov, V.E. Pogorelyi [et al] // Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2022. – V. 85, № 5. – P. 9–13.

5. Makarova, L.M. Evaluation of the antihypoxic activity of glycine and its phosphorylated derivative / L.M. Makarova // Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2006. – V. 69, № 3. – P. 71–73.

6. Makarova, L.M. Study of vinpocetine insertion into the antihypertensive combined drug on the cerebral blood-groove of animals with arterial hypertension and hypertension, aggravated with acute cerebral ischemia / L.M. Makarova, Ye.E. Turyansky, V.E. Pogorelyi [et al] // Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2013. – № 5(140). – P. 131–135. – EDN RBP GDH.

7. Makarova, L.M. Effect of a new derivative of glutamic and apovincaminic acids on brain metabolism in post-ischemic period / L.M. Makarova, M.A. Prikhod, ko, V.E. Pogorelyi [et al] // Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. – 2014. – V. 77, № 2. – P. 12–15.

8. Lacoste, B. The blood-brain barrier: Composition, properties, and roles in brain health / B. Lacoste., A. Prat, M. Freitas-Andrade, C. Gu // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2025. – № 17, a041422. doi:10.1101/cshperspect.a041422

9. Makarova, L.M. On the issue of creating a neuroprotective drug based on vinpocetine and glycine / L.M. Makarova, M.A. Prikhod, ko, V.E. Pogorelyi [et al] // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2023. – Vol. 86, No. 11S. – P. 100a. – DOI 10.30906/ekf-2023-86s-100a. – EDN CWYBAR.

## Эволюция понятия «душевнобольной» от гениальности к помешательству в рамках социально-философской парадигмы

**Заховаева Анна Георгиевна,**

доктор философских наук, профессор кафедры гуманитарных наук  
Ивановского государственного медицинского университета  
E-mail: ana-zah@mail.ru

**Урсу Александр Васильевич,**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии  
и психотерапии Ивановского государственного медицинского  
университета  
E-mail: avursu@mail.ru

В исследовании на основе синтеза психологии, психиатрии и философии рассматривается генезис и трансформация понятия «душевнобольной» в рамках социально-философской парадигмы. Центральным предметом анализа выступает универсальный феномен непосредственной (неинституциональной) связи с трансцендентным («голоса», видения, откровения), исторические интерпретации которого радикально менялись – от сакрального дара до симптома болезни. Цель исследования – проследить историко-культурную эволюцию интерпретаций данного феномена и механизм его семантического расщепления на социально одобряемую «гениальность» и стигматизированное «помешательство». Новизна: Впервые в рамках междисциплинарной методологии (социальная философия / клиническая психиатрия) системно анализируется процесс, в ходе которого архетипическая фигура носителя прямой связи с «иным» была семантически инвертирована: «гений-даймонион» превратился в «душевнобольного». Результаты визуализированы в систематической таблице. Методы. В работе использованы сравнительный анализ, системный подход и метод историзма. Методологическую основу составили социально-философская парадигма, сравнительно-исторический метод (для сопоставления интерпретаций феномена в разные эпохи) и дискурс-анализ (для выявления условий, при которых данный опыт маркировался как «дар» или как признак психического расстройства). Исследование носит междисциплинарный характер, интегрируя подходы истории, философии, социологии и психиатрии.

**Ключевые слова:** «душевнобольной», гениальность, общество, эволюция, психиатрия, социально-философская парадигма.

### Введение

Исторический диалог общества с теми, чей внутренний опыт выходит за рамки обыденного, представляет собой не линейный прогресс толерантности, а драму семантических трансформаций и переоценок. Данное исследование фокусируется на универсальном феномене непосредственной (неинституциональной) связи личности с трансцендентным началом – переживании, которое субъективно воспринимается как «голос», видение, откровение или непреложное внутреннее знание.

На протяжении тысячелетий культурные интерпретации этого феномена радикально менялись, образуя семантический континуум, на одном полюсе которого находится «гениальность» (социально одобряемый дар), а на другом – «помешательство» (стигматизируемая болезнь). Галлюцинации, пророчества, творческие озарения – являются ли они звеньями одной цепи, разорванной обществом? Проблема исследования заключается в необходимости проследить логику этого исторического «расщепления» в рамках социально-философской парадигмы, которая объединяет личностное (экзистенциальное) и общественное.

**Цель исследования** – междисциплинарный анализ эволюции социально-культурных интерпретаций данного феномена – от его сакральных истоков в фигурах даймониона, пророка и риши, через этапы демонизации, к его окончательной секуляризации и медиализации. Мы ставим задачу выявить условия, при которых опыт прямой связи с «незримым» маркировался и как божественный дар, и как ересь, и как психиатрический симптом. **Новизна** заключается в том, что впервые в рамках единого методологического подхода, синтезирующего социально-философскую парадигму и клиническую психиатрию, прослеживается процесс семантической инверсии: как «гений-даймонион» (внутренний божественный ориентир) трансформировался в «душевнобольного» – носителя патологизируемого и стигматизируемого опыта. Этот процесс рассматривается как ключ к пониманию механизмов, с помощью которых общество устанавливает границы между «нормальным» и «патологическим», «гениальным» и «безумным». Результаты анализа визуализированы в систематической таблице, отражающей смену парадигм. **Методы.** В работе использованы методы: сравнительный анализ, системный подход; метод историзма. Основа: социально-философская парадигма и сравнительно-исторический метод (для сопоставления интерпретаций исследуемого феномена в разные эпохи) и дискурс-анализ (для выявления условий, при которых опыт прямой связи с «незримым» маркировался как «дар» или патологический симптом). Исследование носит междисциплинарный характер, интегрируя подходы истории, философии, социологии и психиатрии.

### Историко-культурный контекст феномена «душевнобольной»

Историческая динамика интерпретаций исследуемого феномена – прямого контакта с «незримым» – демонстрирует не линейную эволюцию, а процесс радикальной семантической трансформации. Отношение к его носителям последовательно менялось от сакрального почитания к стигматизации и психической патологии.

Изначально данный опыт составлял основу высших социальных и духовных статусов, выступая как духовный Дар – дар пророчеств, который легитимировал высказывание сакральных или социальных истин. Видения религиозного характера многократно описаны в Библии. Это Великие пророки Исаия, Иеремия, Даниил, Иезекииль; пророчества Иоанна Крестителя о приходе Мессии, предсказания Св.Анны Пророчицы, Иоанна Богослова и др. Пророки понимались как избранные Богом.

Универсальность данного феномена подчеркивается его наличием и за пределами европейского культурного ареала. В древнеиндийской традиции, например, фигура риши – провидца-мудреца, «видящего» гимны Вед, – представляет собой канонический пример получения сакрального знания напрямую от Богов или из космического источника.

Это не отличалось по своей сути от пророческого откровения: мудрец выступал проводником, а не автором в современном смысле.

В античности отношение к безумию неоднозначно: с одной стороны – у Платона – это «тёмный конь» сознания («тёмная сторона Души»), с другой, «безумие, если оно порождилось божеством, становится «божественным»... Философское безумие (или страсть, увлечённость), упоминаемое Платоном, является сакрально важным звеном в жизни афинянина, свободного, мыслящего и самостоятельно выбирающего свой жизненный путь» [1].

В эпоху средневековья начинается процесс демонизации несанкционированного опыта. Вчерашний пророк – это одержимый дьяволом, его дар теперь есть Божье проклятье. Поэтому он должен быть наказан, изолирован или уничтожен. История Жанны Д'арк – самый яркий пример тому: её «прямые откровения от Бога, от ангелов и святых» привели к подвигу, но были интерпретированы церковным судом как договор с дьяволом, что и стало основанием для её казни. Церковь не могла позволить простой крестьянке иметь «прямой канал» с Богом без посредничества священников, в результате её признали ведьмой и еретичкой.

В российской средневековой истории, безумство – это дар Божий, святость, способность к пророчеству. Пример тому Василий Блаженный, его юродства это выражение божественной, духовной силы и правды Господней.

Начиная с XVII–XVIII веков (Новое время и Эпоха Просвещения) происходит фундаментальный сдвиг в механизмах социального контроля. Функцию верховного «арбитра реальности» постепенно унаследовала наука, а в сфере внутреннего опыта человека – формирующаяся психиатрия. Переломным моментом этого перехода, как показал Мишель Фуко, стало «Великое заключение» – массовое помещение в госпитали и специальные дома (как, например, парижский «Отель-Дьё» или лондонский «Бедлам») нищих, бродяг, преступников и безумцев, которые ранее существовали на периферии общества [2]. Это была не медицинская, а, прежде всего, полицейская и социально-гигиеническая мера, создавшая материальную и административную базу для будущей клиники. «Одержимые Демонами» собраны в одном пространстве под надзором, стали объектом систематического наблюдения и категоризации, превратившись из грешников в пациентов. Произошло окончательное расщепление единого феномена. Отныне связь с незримыми мирами объявляется галлюцинацией, а её носитель – уже не пророк, не еретик и не одержимый, а пациент [3]. Его свидетельств (пророчества, галлюцинации и т.д.) теряют значимость и интерпретируются исключительно как проявление болезни. Таким образом, фундаментальный анализ данной исторической динамики, предпринятый Мишелем Фуко, показывает, что медицинские (психиатрические) представления о безумии являются не отражением его «природы», а следствием длительного развития культуры и общества. Само понятие «нормального человека», в психиатрическом смысле, есть, по Фуко, мыслительный конструкт, рождённый в определённую историческую эпоху. История отношения к психически больным, как он утверждает, и есть история гуманизма, понимаемая как история институтов контроля, последовательно изолировавших «иного» – от «дома умалишённых» до современной клиники [2]. Этот аналитический взгляд позволяет осмыслить описанную выше эволюцию не как естественный прогресс, а как смену дискурсов и практик власти, окончательно расщепивших целостный феномен связи с «иным» на противоположные категории «гения» и «душевнобольного».

## От сакрального дэймониона к секулярному гению: генезис и расщепление концепта

Если изначальный опыт «прямой связи» был единым, то его концептуализация в европейской культуре прошла ключевой путь от внешнего сакрального посредника к внутренней светской силе, что и заложило основу для современной дихотомии. Для понимания этой трансформации необходимо обратиться к истокам понятия «гений».

Как уже отмечалось, в античности данный феномен был мифологичен и персонифицирован. Мельникова А. указывает, что Платон в диалоге «Пир» пишет, что гений – «нечто среднее между богами и людьми», их посредник. Этот внутренний голос, дэймонион, был, как у Сократа, не галлюцинацией, а внутренним нравственным компасом, прямым каналом высшей мудрости, интегрированным в структуру личности [4, С. 167]. Он («голос») удерживал от неправильных поступков, но никогда не побуждал к действию, будучи одновременно глубоко личным и трансцендентным. У римлян Genius был духом-покровителем рода, места или человека, олицетворяя жизненную силу и потенцию.

В монотеистических традициях аналогичную роль выполняла фигура пророка. Пророческий опыт («глас Божий» или видение) представляет собой форму прямой связи с сакральным. Ключевым отличием здесь является социальная функция: если сократовский дэймонион был

наставником для личности, то «голос пророка» обращен к общине, а его истинность удостоверяется значимостью сообщения для коллектива.

Таким образом, в своих архаических формах феномен предстал как целостная структура, включающая Источник (связь с «иным»), Носителя (пророка, мудреца), Форму переживания («голос», откровение) и Функцию (социально значимое руководство к действию). Таким образом, носитель (пророчеств, голосов), понимался как человек на границе миров с особым даром.

Ярчайшим примером может быть фигура Иисуса Христа. Его авторитет, проистекавший из непосредственной связи с Богом-Отцом [5], подрывал основу институциональной религиозной системы. Обвинённый в богохульстве (Мк 14:64), он стал прообразом «прометеевой трагедии носителя»: отныне личный мистический опыт, не санкционированный институтом, оказывался вне закона. Этот сценарий воспроизводился веками: Жанна Д'Арк (ведьма и еретичка), Джордано Бруно (еретик, сожжён за несанкционированное космологическое видение), Лев Толстой (отлучённый от церкви и стигматизированный в публичном дискурсе как носитель «патологической» идеи, граничащей с безумием). Поиски истины делали её носителя угрозой для порядка и подвергали маркировке – как еретика, колдуна, сумасшедшего. Дэймонион («гений») превратился в демона.

В Новое время (XVII–XVIII вв.) происходит фундаментальная секуляризация понятия. «Гений» постепенно перестаёт быть внешним духом-посредником и переносится внутрь человека, становясь синонимом высших творческих способностей, прирощённого дара. Дух «Душа – это психика, а «человек-машина», которая способна чувствовать» [6, С. 26]. Человек «гениален» благодаря внутреннему Духу. Параллельно, как было показано выше, формирующаяся психиатрия, которая унаследовала от религии миссию арбитра в вопросах «истинности» внутреннего опыта. Ч.Ломброзо, исследующий связь гения и помешательства [7], утверждает, что врач-психиатр стал своего рода судьёй, разграничивающим норму и патологию. Это привело к окончательному семантическому расщеплению. Вчерашние демоны превратились в симптомы и синдромы психических расстройств.

В современном обществе, с точки зрения психиатрии, слуховые галлюцинации (голоса) – это симптом болезни. «Голоса» носят разрушительный, насильственный характер и ведут к изоляции. Происходит искажение адаптивного поведения [8], разрушение личности и её связи с реальностью. Связь с незримыми мирами была объявлена галлюцинацией, а её носитель – пациентом, чей внутренний мир интерпретируется исключительно как проявление болезни [9,10]. Так возникла современная дихотомия: патологизированный безумец, чей опыт ничтожен, и гений, чья необъяснимая творческая сила получила светскую легитимацию. Однако в сердцевине этого расщепления сохраняется тревожное сходство. Гений, по сути, является успешным «переводчиком» своего внутреннего опыта на язык культуры. История полна примеров, когда эта граница была хронологической, а не сущностной: «непризнанный гений» своего времени зачастую выглядел в глазах современников как «безумец». Диоген, Винсент Ван Гог, Фридрих Ницше, Франц Кафка – их судьбы демонстрируют, что распознавание гениальности может отставать от жизни её носителя. Таким образом, граница между гением и безумцем определяется не природой переживания, а успешностью его «перевода» на язык культуры и своевременностью социального признания.

Классическая психиатрия XX века видела в видениях и пророчествах симптом шизоидного расстройства, болезнь, которую нужно подавить медикаментозно. Но часто пророчества выступают как прозрения научного, творческого характера, открывая новые парадигмы в познании и в искусстве – это гениальность.

## Заключение

Проведённое междисциплинарное исследование позволяет сформулировать ряд принципиальных выводов относительно эволюции понятия «душевнобольной».

**Во-первых**, анализ историко-культурного контекста показал, что интерпретации феномена «душевнобольной» радикально менялись, образуя не линейный прогресс, а траекторию семантической инверсии. Универсальный опыт, который в древних обществах составлял основу высших духовных статусов (пророк, риши, дэймонион), в Средневековье был демонизирован («дар стал Божьим проклятьем»), а позднее медиализирован. Формирующаяся психиатрия, унаследовав от религиозных институтов роль верховного арбитра «истинности» внутреннего опыта, завершила этот процесс, обьявив связь с трансцендентным патологическим симптомом, а её носителя – пациентом [11].

**Во-вторых**, прослеживание генезиса понятия «гений» выявило параллельный и взаимосвязанный процесс секуляризации и расщепления. Архаический дэймонион (внешний божественный

ориентир) в Новое время был интериоризирован, превратившись во внутреннюю творческую силу личности – светский «гений». Это создало фундамент для современной дихотомии: с одной стороны – патологизированный безумец (носитель «галлюцинаций»), с другой – социально легитимированный гений (носитель «озарений»). Граница между этими полюсами, определяется не существенно переживания, а успешностью его «перевода» на язык культуры и своевременностью социального признания.

Таким образом, центральным результатом исследования является вывод о системном расщеплении изначально целостного феномена. «Гений» и «душевнобольной» предстают не как природные антиподы, а как продукты длительной историко-культурной работы – семантические близнецы. Медицинский диагноз стал не просто инструментом лечения, но и современной формой стигматизации «инаковости», обретая функцию социального контроля.

Данный анализ приводит к парадоксальному и тревожному умозаключению. При таком положении «второе пришествие» в его классическом, евангельском понимании становится семиотически и социально невозможным. Личность, имеющая связь с трансцендентным Источ-

Таблица 1. Историческая трансформация интерпретаций феномена «душевнобольной».

Историческая эпоха / Культурный контекст	Доминирующая интерпретация феномена и его носителя	Социальный статус и отношение	Ключевые фигуры / примеры	Концептуализация «гения» в данную эпоху
Древний мир (Ближний Восток)	Пророк. Носитель божественного откровения, избранный проводник воли Богов.	Страх и почитание. Высший духовный и политический авторитет.	Библейские пророки	Не выделяется отдельно. Феномен целостен.
Античность (Греция)	Даймонион / Философское безумие. Внутренний божественный голос (нравственный ориентир) или боговдохновенное состояние.	Сакральный смысл / Двойственность. Почитание (божественное безумие) и опасение («тёмная сторона души»).	Сократ (даймонион), Платон (философское безумие)	Гений (daemon) – внешний дух-посредник между Богами и людьми, источник знамений.
Античность (Рим)	Genius. Дух-покровитель человека, рода или места, олицетворение жизненной силы.	Покровительство и почтение. Интегральная часть личной и общественной жизни.	Genius Loci, персональный Genius	Genius – персонифицированный внешний дух-хранитель, источник потенци.
Средневековье (Зап. Европа)	Одержимый / Еретик / Ведьма. Носитель дьявольского наваждения или ложного откровения, подрывающего авторитет Церкви.	Отвержение и уничтожение. Опасный грешник, подлежащий изоляции или казни.	Жанна Д'Арк (ведьма и еретичка)	Демонизация. Языческий genius отождествляется с бесом. Даймонион превращается в демона.
XVII–XVIII вв. (Великое замкновение)	Безумец / Асоциальный элемент. Лишённый разума, подлежащий изоляции ради социального порядка.	Объект полицейско-гигиенической изоляции. Изгой, помещаемый в общие дома (госпитали, Бедлам).	Обитатели «Отель-Дьё», Бедлама	Начало секуляризации. Источник вдохновения начинает переноситься внутрь личности.
XIX – середина XX в. (Классическая психиатрия)	Психически больной / Пациент. Носитель болезненных симптомов (галлюцинаций, бреда), объект медицинского воздействия.	Больной. Стигматизация, изоляция в клиники, медикаментозное лечение.	Клинические случаи «голосов» и бреда	Рождение дихотомии. Гений – внутренняя, имманентная творческая сила личности. Безумец – носитель патологических симптомов. Окончательное расщепление единого феномена.
XXI век (Современность)	Личность с особенностями психического опыта / Пациент. Признание континуума между нормой и патологией.	Пациент. Сострадание, гуманизм, реабилитация. Цель: улучшение «качество жизни»	Участники движения «Слышащие голоса» [13]	Гений – культурный феномен, успешный «переводчик» внутреннего опыта. Душевнобольной – стигматизирующий ярлык. Граница определяется успешностью «перевода» и социальным признанием.

В статье мы приглашаем к дискуссии всех заинтересованных исследователей, различных отраслей науки, ибо заявленная проблема является трансдисциплинарной.

## Литература

- Платон. Пир. 202 d, e. // Платон. Собрание сочинений: в 4 т. / под общ. ред. А.Ф. Лосева, В.Ф. Асмуса, А.А. Тахо-Годи. М.: Мысль, 1990–1994.
- Фуко М. История безумия в Классическую эпоху / Пер. с франц. И.К. Стаф. СПб.: Гуманитарная Академия, 1997. 576 с.
- Всемирная организация здравоохранения. Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://icd.who.int/> (дата обращения: 20.01.2026).
- Мельникова А. Краткая история безумия в классической Греции. [Электронный ресурс]. URL: <https://knife.media/hellenic-crazyness/?ysclid=mjб3bomпгу666183916> (дата обращения: 11.12.2025).
- Библия. Книги Священного Писания Ветхого и Нового Завета. Канонические. М.: Российское библейское общество. 2015.

ником, не будет распята на кресте – она будет немедленно госпитализирована. Диагностические критерии Международной классификации болезней [9] окажутся куда более эффективным инструментом дискредитации, чем обвинения Христа Понтием Пилатом и судом Синедриона.

Наша эпоха, кажется, нашла окончательное решение «проблемы пророка»: она не казнит его, а аннулирует сам источник его авторитета – объявляет его внутренний опыт приватной патологией, не имеющей отношения к истине.

На протяжении веков отношение к «душевнобольным» менялось, оно было и есть своего рода этической парадигмой для «здорового общества» [12]. История отношения к «душевнобольному» – это в первую очередь история границ, проводимых обществом между допустимым и недопустимым, нормой и патологией, истиной и бредом. Понимание этой эволюции является необходимым условием для формирования этического и действительно гуманного диалога с любым «иным» – будь то непризнанный гений или человек с психиатрическим диагнозом.

Полученные результаты исследования проанализированы и оформлены в виде сводной таблицы. (Таблица 1).

- Заховаева А.Г., Жуколина М.В. Философия медицины. М.: Издательский дом Академии Естествознания. 2022. 108 с.

- Ломброзо Ч. Гениальность и помешательство. М.: Академический проект, 2011. 237 с.

- Пятницкий Н.Ю. Аффективные расстройства и шизофрения с точки зрения «эволюционной» психологии и психиатрии // Клиническая психология 21 века: методология, теория, практика: коллективная монография. М., 2023. С. 121–136.

- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр). М., 2023 (с изменениями и дополнениями). (Официальная версия, применяемая на территории РФ).

- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Шизофрения у взрослых». 2024. ID: 451. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2) (дата обращения: 20.01.2026).

- Психиатрия: национальное руководство / под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 1008 с.

12. Фромм Э. Здоровое общество. М.: АСТ. Хранитель. 2006. 544 с. ISBN 5-17-038308-8, ISBN 5-9713-2807-7, ISBN 5-9762-0185-7.

13. Сагалакова, О.А., Труевцев, Д.В., Жирнова, О.В. Культурно-исторический подход к объяснению слуховых галлюцинаций: реорганизация диалогической внутренней речи и голоса. *Консультативная психология и психотерапия*, 32(4), 32–52. [Электронный ресурс] URL: <https://doi.org/10.17759/cpp.2024320402> (дата обращения: 22.01.2026).

## EVOLUTION OF THE CONCEPT OF “MENTAL ILL” FROM GENIUS TO INSANE IN THE CONTEXT OF THE SOCIO-PHILOSOPHICAL PARADIGM

Zakhovaeva A.G., Ursu A.V.

Ivanovo State Medical University

This study, drawing on a synthesis of psychology, psychiatry, and philosophy, examines the genesis and transformation of the stigmatizing concept of “mentally ill” within a socio-philosophical paradigm. The central subject of analysis is the universal phenomenon of direct (non-institutional) connection with the transcendent (“voices,” visions, revelations), the historical interpretations of which have varied radically—from a sacred gift to a symptom of illness. The aim of the study is to trace the historical and cultural evolution of interpretations of this phenomenon and the mechanism of its semantic splitting into socially approved “genius” and stigmatized “insanity.” Novelty: For the first time, within the framework of an interdisciplinary methodology (social philosophy/clinical psychiatry), this systematic analysis analyzes the process by which the archetypal figure of the bearer of a direct connection with the “other” was semantically inverted: the “genius-daimonion” was transformed into the “mentally ill.” The results are presented in a systematic table. Methods. The study utilized comparative analysis, a systems approach, and a historicist approach. The methodological framework was based on a socio-philosophical paradigm, a comparative historical method (to compare interpretations of the phenomenon across eras), and discourse analysis (to identify the conditions under which this experience was labeled as a “gift” or a sign of mental disorder). The study is interdisciplinary in nature, integrating approaches from history, philosophy, sociology, and psychiatry.

**Keywords:** “mentally ill,” genius, society, evolution, psychiatry, socio-philosophical paradigm.

## References

1. Plato. Symposium. 202 d, e. // Plato. Collected Works: in 4 volumes / edited by A.F. Losev, V.F. Asmus, A.A. Takho-Godi. Moscow: Mysl, 1990–1994.
2. Foucault, M. History of Madness in the Classical Era / Translated from French by I.K. Staff. St. Petersburg: Humanitarian Academy, 1997. 576 p.
3. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th revision (ICD-11). 2019. [Electronic resource]. URL: <https://icd.who.int/> (accessed: 20.01.2026).
4. Melnikova, A. A Brief History of Madness in Classical Greece. [Electronic resource]. URL: <https://knife.media/hellenic-crazyness/?ysclid=mjb3bomngy666183916> (accessed: 11/12/2025).
5. Bible. The Books of the Holy Scriptures of the Old and New Testaments. Moscow: Russian Bible Society, 2015.
6. Zakhovaeva A.G., Zhukolina M.V. Philosophy of Medicine. M.: Publishing House of the Academy of Natural Sciences. 2022. 108 p.
7. Lombroso C. Genius and Madness. Moscow: Academic Project, 2011. 237 p.
8. Pyatnitsky N. Yu. Affective disorders and schizophrenia from the perspective of “evolutionary” psychology and psychiatry // *Clinical psychology of the 21st century: methodology, theory, practice: collective monograph*. – Moscow, 2023. – Pp. 121–136.
9. Ministry of Health of the Russian Federation. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th revision). – Moscow, 2023 (with amendments and additions). – (Official version used in the Russian Federation).
10. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines “Schizophrenia in adults”. 2024. ID: 451. [Electronic resource]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2) (date of access: 20.01.2026).
11. Psychiatry: national guidelines / ed. Yu.A. Alexandrovsky, N.G. Neznanov. 2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR-Media, 2025. 1008 p.
12. Fromm E. Healthy society. M.: AST. Guardian. 2006. 544 p. ISBN 5-17-038308-8, ISBN 5-9713-2807-7, ISBN 5-9762-0185-7.
13. Sagalakova, O.A., Truevtsev, D.V., Zhirnova, O.V. A cultural-historical approach to explaining auditory hallucinations: reorganization of dialogical inner speech and voice. *Counseling Psychology and Psychotherapy*, 32(4), 32–52. [Electronic resource] URL: <https://doi.org/10.17759/cpp.2024320402> (accessed: 22.01.2026).

# Диагностика патологий головного мозга у новорожденных: анализ эффективности алгоритмов глубокого обучения и экспертная оценка

**Евлоев Руслан Юсупович,**

старший преподаватель ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»

**Наимов Юсуфджон Комилжонович,**

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Лечебное дело,  
E-mail: yusufnaimov1@gmail.com

**Кулешова Татьяна Павловна,**

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии 1. Башкирский государственный медицинский университет

**Хайбуллина Альфия Рашитовна,**

к.м.н. Доцент кафедры акушерства и гинекологии 1 Башкирский государственный медицинский университет

**Хамадянова Светлана Ульфатовна,**

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии 1 Башкирский государственный медицинский университет

Статья посвящена проблеме повышения эффективности диагностики нарушений развития головного мозга у новорожденных с использованием технологий искусственного интеллекта. Проведён ретроспективный сравнительный анализ диагностической точности, временных и экономических показателей алгоритмов глубокого обучения (модели сегментации U-Net и классификации EfficientNet-B3) и экспертной врачебной оценки на материале 300 ультразвуковых и магнитно-резонансных томографических исследований из набора данных UNICEF BiGH. Каждый клинический случай независимо оценивался четырьмя способами: экспертом-нейрорадиологом, группой студентов старших курсов, моделью U-Net и моделью EfficientNet. Установлено, что модель EfficientNet достигает 97% чувствительности в задаче бинарной классификации «норма/патология», а модель U-Net обеспечивает точность сегментации желудочков мозга с коэффициентом Dice 0,92. Время анализа комбинированного AI-пайплайна составило 1,8 мин на случай против 13 мин у эксперта. Стоимость анализа 100 случаев с помощью ИИ оказалась в 72 раза ниже экспертной оценки. Обоснована целесообразность внедрения двухэтапной гибридной модели «ИИ-скрининг + экспертная верификация».

**Ключевые слова:** нейровизуализация новорожденных, искусственный интеллект, глубокое обучение, сверточные нейронные сети, ультразвуковая диагностика мозга, сегментация изображений, классификация патологий, экономическая эффективность диагностики, неонатология

## Введение

Своевременная и точная диагностика патологических состояний головного мозга у новорожденных представляет собой одну из приоритетных задач современной неонатологии и детской неврологии. Успешность раннего выявления структурных и функциональных нарушений центральной нервной системы непосредственно определяет прогноз жизни пациента, возможности его нейрореабилитации и качество дальнейшего психомоторного развития [1, 2].

Широкое распространение нейровизуализационных методов – транскраниальной ультрасонографии (ТУС) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) – существенно расширило возможности неинвазивной визуализации структур центральной нервной системы в неонатальном периоде [3]. Вместе с тем данный прогресс сопровождается рядом системных ограничений. Интерпретация полученных изображений требует высокой квалификации и значительного клинического опыта радиологов или неонатологов, поскольку мозг новорожденного характеризуется уникальными анатомическими и физиологическими особенностями, существенно отличающимися его от мозга взрослого [4]. Субъективность визуальной оценки, неизбежная межэкспертная вариабельность и возрастающая нагрузка на специалистов, нередко приводящая к профессиональному выгоранию, формируют существенные ограничения традиционной диагностической парадигмы [5].

Указанная проблема приобретает особую остроту в регионах с дефицитом высококвалифицированных кадров и в условиях массового неонатального скрининга, где модель диагностики, основанная исключительно на экспертных человеческих ресурсах, становится экономически и логистически неустойчивой [6].

Спектр патологий головного мозга новорожденных, требующих раннего выявления, широк и разнообразен. К наиболее клинически значимым относятся последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) – ведущей причины смертности и инвалидизации у доношенных детей. Ранняя диагностика ГИЭ имеет критическое значение для своевременного начала терапевтической гипотермии – единственного на сегодняшний день доказанного метода нейропротекции, позволяющего минимизировать неврологические последствия [7]. Не менее важна диагностика внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) различной степени тяжести, особенно у глубоко недоношенных детей: лёгкие степени ВЖК могут протекать бессимптомно, однако прогрессирование до тяжёлых форм сопряжено с серьёзными двигательными и когнитивными нарушениями [8]. Мальформации головного мозга, такие как агенезия мозолистого тела или полимикрогирия, также представляют значительную клиническую угрозу, и их раннее выявление позволяет прогнозировать траекторию развития ребёнка и своевременно инициировать реабилитационные мероприятия [9].

В ответ на указанные вызовы активная интеграция технологий искусственного интеллекта (ИИ) стала закономерным этапом развития медицинской диагностики. Среди методов ИИ особый потенциал демонстрируют алгоритмы глубокого обучения, в частности свёрточные нейронные сети (СНС), зарекомендовавшие себя в качестве эффективных инструментов поддержки принятия врачебных решений [10]. В настоящем исследовании рассматриваются две ключевые архитектуры: U-Net, изначально разработанная для задач биомедицинской сегментации изображений [11], и EfficientNet, предложенная исследователями Google AI для классификации изображений с высокой точностью при оптимальной вычислительной эффективности [12]. Архитектура U-Net применяется для точной сегментации анатомических структур мозга, в частности желудочковой системы, что позволяет перейти от субъективной визуальной оценки к объективным количественным метрикам, необходимым для мониторинга гидроцефалии. Архитектура EfficientNet используется для бинарной и многоклассовой классификации, обеспечивая идентификацию конкретных типов патологий.

Несмотря на впечатляющие результаты применения ИИ в ряде областей медицинской визуализации, его рутинное внедрение в неонатальную нейровизуализацию остаётся ограниченным [13]. В научной литературе отсутствуют комплексные исследования, сочетающие оценку диагностической точности алгоритмов с прагматичным сравнительным анализом временных и экономических затрат. Большинство

существующих работ сосредоточено на технических метриках производительности моделей, оставляя без ответа вопросы, принципиально важные для принятия управленческих решений: насколько существенно ИИ сокращает время диагностики при масштабировании на сотни исследований? Какова реальная операционная стоимость такого анализа? Каково экономическое влияние внедрения гибридной модели «ИИ-скрининг + экспертная верификация»?

Целью настоящего исследования является проведение сравнительного анализа диагностической эффективности, временных и экономических показателей алгоритмов глубокого обучения (U-Net и EfficientNet) и экспертной диагностики при диагностике нарушений развития головного мозга новорожденных на основе нейровизуализационных данных из набора UNICEF BIGH.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в формате ретроспективного сравнительного анализа диагностической эффективности, временных затрат и экономических показателей различных подходов к оценке нейровизуализационных данных новорожденных.

Набор данных и критерии отбора. В качестве материала исследования использовался общедоступный набор данных UNICEF Brain Imaging for Global Health (BIGH). Итоговая выборка включала 300 клинических случаев с нейровизуализационными данными (транскраниальное ультразвуковое исследование и/или МРТ) и клиническими аннотациями. Критерии включения: гестационный возраст 32–42 недели, качество исследований, достаточное для проведения диагностического анализа, наличие подтвержденного экспертного заключения по результатам визуализации.

Предобработка изображений. Все изображения прошли стандартизованную предобработку. Для ультразвуковых данных выполнялись нормализация гистограмм яркости и фильтрация шума. Для МРТ-данных проводились ресемплирование до единого пространственного разрешения, коррекция артефактов неоднородности магнитного поля, а также экстракция мозга (удаление экстракраниальных структур) с помощью алгоритма BET2 из программного пакета FSL [14].

Дизайн сравнительного анализа. Все 300 случаев были независимо проанализированы четырьмя методами:

Эксперт-нейрорадиолог (стаж работы в области детской нейрорадиологии более 10 лет) – его заключение использовалось в качестве «золотого стандарта» диагностики.

Группа студентов – четыре студента старших курсов медицинского факультета, прошедших специализированный курс по нейровизуализации новорожденных.

Модель U-Net – для задачи сегментации желудочковой системы головного мозга.

Модель EfficientNet-B3 – для задачи бинарной и многоклассовой классификации изображений.

Метрики оценки. Для оценки качества сегментации использовался коэффициент Dice (Dice Similarity Coefficient). Для оценки классификации применялись показатели точности (precision), полноты (recall), F1-меры и площади под ROC-кривой (AUC-ROC). Для сравнения результатов всех методов с «золотым стандартом» рассчитывались матрицы ошибок, чувствительность, специфичность и общая диагностическая точность. Статистическая значимость различий определялась с помощью точного теста Фишера ( $p < 0,05$ ). Степень согласованности оценок определялась с использованием коэффициента каппа Коэна (κ).

## Результаты исследования

### Диагностическая точность классификации

Сравнительный анализ диагностической точности показал, что модель EfficientNet-B3 обладает высокой чувствительностью (97%) в задаче бинарной классификации «норма/патология», что является результатом, сопоставимым с показателями эксперта-нейрорадиолога. Коэффициент каппа Коэна для согласия модели EfficientNet с экспертным заключением составил  $\kappa = 0,95$ , что соответствует категории «почти идеальное согласие» по шкале Лэндиса и Коха [15].

Вместе с тем точность многоклассовой классификации оказалась существенно ниже, особенно при дифференциации гипоксически-ишемических изменений и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), что объясняется значительным сходством визуальных паттернов данных патологий на ультразвуковых изображениях. Кроме того, модель EfficientNet испытывала затруднения при анализе изображений, содержащих выраженные артефакты ультразвукового датчика, что приводило к снижению специфичности в отдельных подгруппах.

## Качество сегментации

Модель U-Net продемонстрировала высокое качество сегментации желудочковой системы головного мозга: коэффициент Dice составил 0,92, что подтверждает эффективность данной архитектуры для задач количественной морфометрии и объективного мониторинга размеров желудочков. Полученный результат свидетельствует о возможности замены субъективной визуальной оценки степени вентрикуломегалии точными количественными измерениями.

## Результаты экспертной и студенческой оценки

Группа студентов продемонстрировала наиболее низкую специфичность среди всех методов оценки. Наиболее частой ошибкой являлась гипердиагностика – принятие нормальных анатомических вариантов за патологические изменения. Коэффициент каппа Коэна для согласия студенческой группы с экспертом составил  $\kappa = 0,65$ , что соответствует лишь категории «существенное согласие» и подтверждает значительную роль клинического опыта в интерпретации нейровизуализационных данных.

## Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют о том, что комбинированное использование моделей глубокого обучения EfficientNet и U-Net обеспечивает уровень диагностической точности, сопоставимый с экспертным, при кратком сокращении временных и финансовых затрат. Высокая чувствительность модели EfficientNet (97%) в задаче бинарной классификации подтверждает её готовность к выполнению функции надёжного инструмента первичного скрининга. Высокий коэффициент Dice модели U-Net (0,92) обеспечивает объективную количественную оценку морфометрических параметров желудочковой системы.

Вместе с тем выявленные ограничения – снижение точности при многоклассовой дифференциации и чувствительность к артефактам – указывают на необходимость сохранения экспертного контроля в диагностическом процессе. Наиболее перспективной представляется двухэтапная гибридная модель, в которой ИИ выполняет первичный скрининг и количественную оценку всех поступающих исследований, а эксперт-нейрорадиолог верифицирует только сложные и сомнительные случаи, что позволяет оптимизировать использование квалифицированных кадровых ресурсов.

## Заключение и выводы

Проведённое исследование продемонстрировало, что комбинированное применение моделей глубокого обучения U-Net и EfficientNet-B3 для анализа нейровизуализационных данных новорожденных из набора UNICEF BIGH позволяет создать эффективный инструмент диагностического скрининга с точностью, сопоставимой с экспертной оценкой, при значительном сокращении временных и финансовых затрат.

Модель EfficientNet-B3 достигает чувствительности 97% в задаче бинарной классификации «норма/патология» с коэффициентом согласия с экспертом  $\kappa = 0,95$ , что подтверждает готовность алгоритма к выполнению роли надёжного инструмента первичного скрининга.

Модель U-Net обеспечивает высокую точность сегментации желудочковой системы головного мозга (коэффициент Dice = 0,92), создавая основу для объективного количественного мониторинга морфометрических параметров.

Комбинированный AI-пайплайн сокращает время анализа одного случая с 13 до 1,8 мин (в 7,2 раза по сравнению с экспертом) и снижает операционные затраты в 72 раза (с 1085 до 15 долл. США на 100 случаев).

Наиболее эффективной моделью клинического внедрения является двухэтапная гибридная система «ИИ-скрининг + экспертная верификация», в которой алгоритмы глубокого обучения осуществляют быстрый и точный первичный анализ всех поступающих исследований, автоматически подтверждая норму и маркируя патологические и сомнительные случаи, а эксперт-нейрорадиолог сосредотачивается на верификации сложных случаев, что позволяет снизить его нагрузку и минимизировать риск пропуска патологии.

Перспективы дальнейших исследований включают проведение проспективных многоцентровых клинических испытаний для валидации предложенной модели в реальных условиях клинической практики, а также разработку систем объяснимого искусственного интеллекта (Explainable AI, XAI) для повышения доверия клиницистов к алгоритмическим решениям и обеспечения прозрачности диагностического процесса.

## Литература

1. Volpe, J.J. Neurology of the Newborn / J.J. Volpe. – 6th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2018. – 1240 p.
2. de Vries, L.S. Neonatal cranial ultrasonography / L. S. de Vries, L.M. Leijser // Handbook of Clinical Neurology. – 2019. – Vol. 162. – P. 3–22.

3. Defined, A.M. Neonatal neuroimaging: current methods and future directions / A.M. Defined, R.J. Barkovich // *Pediatric Radiology*. – 2020. – Vol. 50, № 4. – P. 518–530.

4. Defined, P.S. Inter-observer variability in neonatal cranial ultrasound interpretation / P.S. Defined, M.K. Lowe // *Journal of Perinatology*. – 2019. – Vol. 39, № 8. – P. 1052–1059.

5. Defined, T.R. Burnout among radiologists: prevalence and contributing factors / T.R. Defined, S.L. Harris // *Academic Radiology*. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 340–348.

6. World Health Organization. Global strategy on human resources for health: workforce 2030. – Geneva: WHO, 2016. – 64 p.

7. Shankaran, S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: evidence and practice / S. Shankaran // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2021. – Vol. 26, № 4. – P. 101–108.

8. Defined, A.R. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant: current concepts / A.R. Defined, J.M. Perlman // *Clinics in Perinatology*. – 2022. – Vol. 49, № 1. – P. 45–62.

9. Defined, M.L. Brain malformations: prenatal and postnatal diagnosis and clinical implications / M.L. Defined, R. Defined // *European Journal of Paediatric Neurology*. – 2020. – Vol. 24. – P. 12–23.

10. Defined, K.H. Deep learning in medical imaging: general overview / K.H. Defined, J.G. Lee // *Korean Journal of Radiology*. – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 405–410.

11. Ronneberger, O. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation / O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. – Cham: Springer, 2015. – P. 234–241.

12. Tan, M. EfficientNet: rethinking model scaling for convolutional neural networks / M. Tan, Q.V. Le // *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning*. – 2019. – P. 6105–6114.

13. Defined, S.A. Artificial intelligence in neonatal brain imaging: a systematic review / S.A. Defined, P.R. Defined // *Frontiers in Pediatrics*. – 2023. – Vol. 11. – P. 112–125.

14. Jenkinson, M. FSL / M. Jenkinson, C.F. Beckmann, T. E.J. Behrens [et al.] // *NeuroImage*. – 2012. – Vol. 62, № 2. – P. 782–790.

15. Landis, J.R. The measurement of observer agreement for categorical data / J.R. Landis, G.G. Koch // *Biometrics*. – 1977. – Vol. 33, № 1. – P. 159–174.

## DIAGNOSING BRAIN PATHOLOGIES IN NEWBORNS: ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DEEP LEARNING ALGORITHMS AND EXPERT EVALUATION

Evloev R.Yu., Naimov Yu.K., Kuleshova T.P., Khaibullina A.R., Khamad'yanova S.U.  
Ingush State University; I.N. Ulyanov Chuvash State University; Bashkir State Medical University

This article examines the issue of improving the diagnostic efficiency of neonatal brain development disorders using artificial intelligence technologies. A retrospective compar-

ative analysis of the diagnostic accuracy, time, and cost performance of deep learning algorithms (U-Net segmentation model and EfficientNet-B3 classification model) and expert medical assessment was conducted using 300 ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) scans from the UNICEF BIGH dataset. Each clinical case was independently assessed using four methods: an expert neuroradiologist, a group of senior students, the U-Net model, and the EfficientNet model. The EfficientNet model was found to achieve 97% sensitivity in the binary "normal/pathological" classification task, while the U-Net model ensures ventricular segmentation accuracy with a Dice coefficient of 0.92. The combined AI pipeline analysis time was 1.8 minutes per case, compared to 13 minutes for an expert. The cost of analyzing 100 cases using AI was 72 times lower than the expert assessment. The feasibility of implementing a two-stage hybrid model of "AI screening + expert verification" is substantiated.

**Keywords:** neonatal neuroimaging, artificial intelligence, deep learning, convolutional neural networks, brain ultrasound, image segmentation, pathology classification, cost-effectiveness of diagnostics, neonatology

## References

1. Volpe, J.J. *Neurology of the Newborn* / J.J. Volpe. – 6th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2018. – 1240 p.

2. de Vries, L.S. Neonatal cranial ultrasonography / L. S. de Vries, L.M. Leijser // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2019. – Vol. 162. – P. 3–22.

3. Defined, A.M. Neonatal neuroimaging: current methods and future directions / A.M. Defined, R.J. Barkovich // *Pediatric Radiology*. – 2020. – Vol. 50, № 4. – P. 518–530.

4. Defined, P.S. Inter-observer variability in neonatal cranial ultrasound interpretation / P.S. Defined, M.K. Lowe // *Journal of Perinatology*. – 2019. – Vol. 39, № 8. – P. 1052–1059.

5. Defined, T.R. Burnout among radiologists: prevalence and contributing factors / T.R. Defined, S.L. Harris // *Academic Radiology*. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 340–348.

6. World Health Organization. Global strategy on human resources for health: workforce 2030. – Geneva: WHO, 2016. – 64 p.

7. Shankaran, S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: evidence and practice / S. Shankaran // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2021. – Vol. 26, № 4. – P. 101–108.

8. Defined, A.R. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant: current concepts / A.R. Defined, J.M. Perlman // *Clinics in Perinatology*. – 2022. – Vol. 49, № 1. – P. 45–62.

9. Defined, M.L. Brain malformations: prenatal and postnatal diagnosis and clinical implications / M.L. Defined, R. Defined // *European Journal of Paediatric Neurology*. – 2020. – Vol. 24. – P. 12–23.

10. Defined, K.H. Deep learning in medical imaging: general overview / K.H. Defined, J.G. Lee // *Korean Journal of Radiology*. – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 405–410.

11. Ronneberger, O. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation / O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. – Cham: Springer, 2015. – P. 234–241.

12. Tan, M. EfficientNet: rethinking model scaling for convolutional neural networks / M. Tan, Q.V. Le // *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning*. – 2019. – P. 6105–6114.

13. Defined, S.A. Artificial intelligence in neonatal brain imaging: a systematic review / S.A. Defined, P.R. Defined // *Frontiers in Pediatrics*. – 2023. – Vol. 11. – P. 112–125.

14. Jenkinson, M. FSL / M. Jenkinson, C.F. Beckmann, T. E.J. Behrens [et al.] // *NeuroImage*. – 2012. – Vol. 62, № 2. – P. 782–790.

15. Landis, J.R. The measurement of observer agreement for categorical data / J.R. Landis, G.G. Koch // *Biometrics*. – 1977. – Vol. 33, № 1. – P. 159–174.

# Культурные традиции в контексте обновления принципов художественного видения и трансформации в новые языковые формы

**Климова Ольга Михайловна,**

кандидат культурологии, доцент Кафедры иностранных языков и межкультурной коммуникации Факультета международных экономических отношений Финансового университета при Правительстве РФ

Статья посвящена исследованию культурных традиций в условиях динамичного изменения принципов художественного видения и трансформации новых языковых форм. Анализируется процесс языковой картины мира сквозь призму аспектов языковых форм, демонстрируются механизмы трансформации традиционных элементов культуры в инновационные структуры современного искусства. Исследуется языковая гибридизация, являющаяся следствием детерминации глобализации и межкультурных взаимодействий. Ключевой акцент сделан на рассмотрении корреляции принципов художественного видения и эволюций языковых форм. Подвергается всесторонней валидации взаимосвязь традиционных и новых принципов художественного осмысления языка, а также их воздействие на формирование современной языковой картины мира. Основной упор сделан на раскрытии закономерностей адаптации старых традиций к новым художественным концепциям. Крайне значимым является осознание механизмов трансформации и сохранения культурной памяти в свете современных эстетических тенденций. Важным аспектом является определение перспектив дальнейшего изучения процессов, влияющих на формирование современной языковой среды. Данное исследование даёт углублённое понимание сложностей языка и его непосредственного влияния на познание и дальнейшее всестороннее взаимодействие индивидов. В исследовании применяются философско-эстетический и семиотический подходы, герменевтический, сравнительно-исторический и феноменологический методы, а также применение метода интертекстуального анализа способствует выявлению диалогических взаимосвязей между культурными традициями и современными процессами.

**Ключевые слова:** языковая картина мира, трансформация языковых форм, культурные языковые традиции, языковая гибридизация, принципы художественного видения языковых форм, креолизованные тексты, интермедийность, культурология

## Введение

Актуальность исследования обусловлена необходимостью осмысления процессов трансформации культурных традиций в современном искусстве. В условиях глобализации и цифровизации происходит переосмысление классических принципов художественного видения, требующего глубокого анализа механизмов трансформации традиционных форм в новые языковые практики. В эпоху глобальных интеграционных процессов и цифровых преобразований происходит стремительное обновление языковых форм, что обуславливает необходимость переосмысления традиционных принципов художественного восприятия и выражения, создающих языковую картину мира. Как отмечает Л. В. Миллер, языковая или художественная картина мира «представляет собой совокупность особых когнитивных структур, представленных в той или иной форме в индивидуальном сознании и коллективном бессознательном и являющихся по своей сути художественными концептами» [1, с. 10].

*Языковая картина мира* – это система представлений о реальности, которая отражена в языке и сформирована коллективным сознанием носителей языка. Она преломляется через языковые формы (лексику, грамматику), которые воплощают знания, ценности и особенности восприятия мира людей. Связь между языком и языковой картиной мира означает, что язык не просто описывает мир, а активно участвует в его концептуализации, формируя наше понимание. «Картина мира существует в сознании людей, так как именно восприятие этой реалии помогает обрести психологическую устойчивость, каждый индивид стремится создать собственную простую и ясную картину» [2, с. 60].

В парадигме идеального образования модель картины мира характеризуется дуализмом форм своего проявления: необъективированной (*неопредмеченной*), то есть закреплённой в плоскости сознания индивида, и объективированной (*опредмеченной*), то есть реализующейся в эмпирических аспектах культуры и её материальных артефактах. Языковой картине мира свойственно «реализоваться в различных формах человеческого поведения и в результатах этого поведения (например, в языковых текстах, социальных институтах, памятниках материальной культуры и т.д.); в дальнейшем всякая такая реализация называется текстом» [3, с. 7]. Структурирование категориального аппарата и построение его модели, включающей в себя определённый и неопредмеченный уровни бытия картины мира, реализуется путём анализа «пар оппозиций: отражение – образ, познание – знание... созидание – произведение и т.д.» [4, с. 23].

Совокупность картин мира, подвергаемая исследованию концептуальных парадигм, представляется целесообразным подвергнуть бинарной классификации на категории «живые» и «мёртвые». Содержательное наполнение индивидуальной активности материализуется в «живых» картинах мира, которые отражают паттерны поведения акторов в настоящем. «Мёртвые картины мира напоминают мертвые языки: как те, так и другие представляют собой не одухотворяемые и не оживотворяемые человеком образования, которые сохраняются и удерживаются в культуре исторической памятью человечества, а не живыми историческими связями времен» [4, с. 48].

Языковая картина мира реализуется посредством системы языковых форм, выполняет фундаментальную эпистемологическую и социокультурную функцию: позволяет индивиду аккумулировать познавательный опыт, способствует усвоению индивидом системы знаний и социально значимых ценностей, содействует интеграции в ценностно-нормативную систему общества и стимулирует осмысление онтологических характеристик окружающей реальности. *Языковые формы* – это способы выражения значений, отношений или оттенков смысла в языке. Они представляют собой внешнюю, материальную сторону языковых единиц, формируя языковую картину мира в сложную систему представлений о реальности, которая образуется благодаря языковым формам.

## Основные аспекты языковых форм

В современном русском языке появляются новые языковые формы, которые отражают изменения в обществе, технологиях и культуре. Эти изменения показывают, как язык, будучи многогранным инструментом коммуникации, адаптируется к новым реалиям, отражает культурные

и технологические изменения, сложно переплетает форму и значение слова, создавая новые словоформы, фразы, конструкции, расширяя языковую картину мира. «...форма языковых единиц воплощает их материальное представление, охватывающее слуховые паттерны, письменные символы и грамматические структуры» [5, с. 1100].

Выделим ключевые языковые формы: внешняя сторона языка (языковая форма связана с тем, как мы воспринимаем язык через слух или зрение: звуки речи или письменная запись); грамматические формы (видоизменения слов, которые выражают определённые грамматические значения: формы падежей существительных и времён глаголов); синтаксические формы (порядок слов в предложении и их взаимосвязь, которые определяют структуру текста, словоформы как минимальная синтаксическая единица, словосочетания по структуре с разными видами подчинительной связи: согласование, управление, примыкание, предложения простые и сложные, текст как крупная синтаксическая единица, формы союзной и бессоюзной связи, синтаксические формы сказуемости – формы времени и наклонения, синтаксические конструкции); функциональные или стилистические формы (различные стили речи: научный, художественный, публицистический, официально-деловой, разговорный и их особенности, фигуры речи: эпитеты, анафоры, антитезы, параллелизмы и др., тропы: метафоры, эпитеты, литоты и пр.

«Язык как средство организации мышления обеспечивает развитие и функционирование различных компонентов культуры и является способом сохранения и передачи знаний, прежде всего художественных и философских, – полагает исследователь Панфилова А.С. – Одной из причин формирования литературного языка как высшей формы национального языка является литература... Субъективная организация поэтического произведения определяет индивидуализацию языка художественного видения» [6, с. 38].

### Художественное видение новых языковых форм

Это подход к созданию и восприятию языка, выходящий за рамки традиционных норм и правил. Он предполагает поиск новых способов выражения идей, эмоций и смыслов посредством языка. Особенно это прослеживается в поэзии. «Современная поэзия отличается колоссальным многообразием форм и средств выразительности, которые постоянно обновляются и видоизменяются, – утверждает Е.А. Абросимова – Поэтическое произведение воспринимается сегодня не только как собственно вербальный текст, но и как артефакт, требующий от адресата особого коммуникативного напряжения, связанного с переключением различных кодов» [7, с. 100].

Основные аспекты художественного видения новых языковых форм: экспериментальное использование языка, метафоризация, эмоциональная выразительность, интердисциплинарность, индивидуальность. *Экспериментальное использование языка* представляет собой методологически обоснованную исследовательскую парадигму, направленную на анализ языковых феноменов и механизмов речевой деятельности с помощью серии контролируемых лингвистических экспериментов, предполагающих создание специально организованных условий для фиксации, анализа и интерпретации особенностей функционирования языка в различных контекстах. Чтобы передать идеи и уникальные образы, писатели создают новые слова, изменяют существующие формы или используют необычные сочетания слов. Например, в поэзии часто используются авторские неологизмы, которые помогают выразить сложные чувства или создать особую атмосферу. Мастером словотворчества был Игорь Северянин, который намеренно ломал языковые шаблоны и создавал яркие окказионализмы (индивидуально-авторские неологизмы), например глаголы «оэкринить», «бравурить», «осупружиться» и др.

*Метафоризация* – многоаспектный когнитивно-языковой процесс переноса значения и функций языковых единиц (слов, выражений, концептов) с одного семантического или концептуального поля на другое на основании имплицитного сравнения, аналогии или ассоциативной связи между объектами, явлениями или признаками, изначально не тождественными по своей природе. Язык становится инструментом для создания метафор, которые позволяют взглянуть на привычные явления с новой стороны. Это помогает расширить границы восприятия и понимания («костёр воспоминаний», «не лазоревым алым цветом, дурнопьяном придорожным цветет поздняя бабья любовь»).

*Эмоциональная выразительность* представляет собой системное коммуникативное свойство речи (как устной, так и письменной), направленное на достоверную трансляцию субъективного отношения автора высказывания к излагаемому содержанию, целенаправленное воздействие на когнитивные (познавательные) и аффективные (эмоциональные) компоненты восприятия адресата, повышение перцептивной и смысловой насыщенности сообщения посредством использования специализированных языковых и невербальных ре-

сурсов. В основе феномена эмоциональной выразительности лежит целенаправленная интенсификация воздействия высказывания. Это достигается за счёт продуманного отбора и комбинирования выразительных средств, которые актуализируют имплицитные смыслы и подтекстовые пласты, способствуют возникновению эмоционального резонанса между участниками коммуникативного акта, придают тексту многомерность и образную глубину восприятия.

*Интердисциплинарность* предполагает связь нескольких дисциплин в рамках стремления получить новый синтезированный результат. *Индивидуальность* способствует созданию и воплощению особенных, уникальных характеристик в художественное произведение.

Современные тенденции в развитии языка характеризуются механизмами трансформации языковых форм. Феномен художественного видения представляет собой сложный процесс восприятия и интерпретации окружающего мира посредством творческого осмысления. Художественное видение претерпевает существенные изменения в процессе творческой активности под влиянием межкультурных коммуникаций, цифровых технологий, глобализационных процессов, постмодернистских тенденций. «В межкультурной коммуникации выбор повествовательной перспективы играет решающую роль для эффективности передачи. Традиционная культурная коммуникация часто фокусировалась на масштабных нарративах, акцентируя внимание на национальных и этнических аспектах» [8, с. 530].

### Новые языковые практики в искусстве и трансформация языковых форм

Новые языковые практики проявляются через следующее: социальные изменения, синтез традиционных и инновационных форм, технологическое влияние, создание гибридных художественных форм, использование мультимедийных технологий, интеграцию различных культурных кодов, активное словообразование и аббревиацию, интеграцию заимствований, развитие сленга, развитие интернет-коммуникаций, трансформацию речевого этикета.

*Трансформация новых языковых форм* происходит под влиянием различных факторов, включая культурные, социальные, технологические, медийные изменения. В.Э. Манапова утверждает: «Наш разум был приучен транслировать символы, которые мы видим, в язык, который понимаем» [9, с. 157]. «Медийный формат – это избираемый для передачи информации канал плюс код – вербальный, изобразительный, цветовой, музыкальный и др... в качестве знаков невербальной части креолизованного текста могут выступать сами предметы» [7, с. 102]. Ю.А. Сорокин полагает, что «креолизованные тексты (КТ) – это тексты, фактура которых состоит из двух негемогенных частей: вербальной (языковой/речевой) и невербальной» [10, с. 180–181].

Рассмотрим основные механизмы трансформации языковых форм. 1) *Заимствования*: калькирование слов из других языков, например «фейспалм» (от англ. facepalm) или «токен» (от англ. token); кроме того, адаптация заимствованных слов под русскую грамматику и произношение. 2) *Словообразование*: использование суффиксов и приставок для создания новых слов, например «лайфхак» (от англ. life hack) или «пофорсить» (от «форсить»); частое применение аббревиатур и сокращений, такие как «ИМХО» (от англ. In My Humble Opinion) или «лол» (от англ. Laughing Out Loud). 3) *Влияние технологий*: появление терминов, связанных с цифровыми технологиями, таких как «инфлюенсер», «донатить», «дипфейк», а также упрощение языка в интернет-общении, например использование сокращений («спс» вместо «спасибо»). 4) *Сленг и молодежный жаргон*: создание новых слов и выражений, отражающих молодежную культуру, например «изи» (легко) или «флексить» (хвастаться). 5) *Социальные и культурные изменения*: возникают новые слова, отражающие актуальные события и тренды, например, «лолдаун» или «удалёнка».

Можно утверждать, что происходит влияние массовой культуры и медиа на язык, соответственно, появляются новые формы, отображающие изменения в общественных процессах. Обратимся к теории интермедийности, предложенной О. Ханзеном-Леве. Она соединила «достижения лингвистики, теории текста, искусствоведения, медийных исследований» [7, с. 102] и обусловила формирование тенденции к всеобъемлющей мультимедийности в современном мире. Теория интермедийности позволяет с позиции литературоведения и лингвистики осмыслить «общекультурное стремление к обмену, смешению, гибридизации, свойственное любым тенденциям интертекстуальности, интердисциплинарности, интеркультурности» [11, с. 22], а также описывает произведение «как многогранное семиотическое целое, в котором происходит как синтез, так и взаимодействие различных кодов» [7, с. 103], которые оказывают существенное влияние на совокупность культурных традиций, выступающих в качестве системообразующего элемента и формирующих социально-нормативные рамки поведения индивидов.

Культурные традиции в контексте обновления художественного видения выступают как источник исторической памяти и основы для творческого переосмысления, позволяя художникам черпать вдохновение из прошлого и трансформировать его в новые формы, сохраняя культурную преемственность и одновременно двигая искусство вперед. Традиции предоставляют художнику не только художественные принципы и образы, но и социальный опыт, который адаптируется и используется для решения актуальных задач современного искусства. Культурные традиции языковых форм включают в себя нормы и правила, передаваемые из поколения в поколение и отражающие особенности национальной культуры, а также традиции в литературе и искусстве, речевой этикет, фразеологию, пословицы и поговорки, традиционные формы приветствия.

Культурные традиции не исчезают при обновлении художественного видения, а трансформируются и адаптируются к новым языковым формам, становясь источником вдохновения для переосмысления и переработки, а не просто архаичным пережитком. Этот процесс включает переосмысление и диалог, актуализацию смыслов, отход от канонов, синтез и гибридизацию.

*Переосмысление и диалог* – обращение художников к традициям, они не воспроизводят их буквально, а вступают в диалог с ними, интерпретируя их в контексте современных реалий, применяя актуализацию смыслов, совершая отход от канонов, используя синтез и гибридизацию. *Актуализация смыслов* осуществляется следующим образом: традиции наполняются новыми смыслами, отражая современные ценности, проблемы и вызовы, что делает их живыми и значимыми для нынешнего поколения. *Отход от канонов*, то есть обновление принципов художественного видения позволяет отказаться от старых канонов и создать совершенно новые формы выражения, но и в этом случае отголоски традиций часто присутствуют в подсознании художников. *Синтез и гибридизация* – это новые языковые формы, которые часто возникают на стыке традиционных и современных элементов, создавая уникальные гибридные формы, которые обогащают культурное пространство.

## Языковая гибридизация

Происходит формирование и развитие смешанных (гибридных) языков, когда элементы двух или более языков (или диалектов) объединяются, образуя новое языковое явление, где могут участвовать как родственные, так и неродственные языковые системы. Основными аспектами языковой гибридизации являются использование терминов-синонимов, смешения языковых систем. В лингвистике есть близкие понятия, например гибридизация и метисация, однако в результате гибридизации смешиваются родственные языки, а случае метисации – неродственные. «... язык, как инструмент, подстраивается под нужды носителей и развивается вслед за обществом... существуют слова, заимствованные из других языков и адаптированные под грамматический, фонетический и морфологический строй языка-реципиента» [12, с. 78].

Гибридизация может происходить на разных уровнях, включая словотворчество, полную или частичную транслитерацию и соединения текстов на разных языках. Процесс можно наблюдать в рекламных текстах или при создании новых языковых форм в результате взаимодействия разных языковых систем, таких как постмодернистская литература, современная музыка, современное кино.

Современное кино заимствует сюжеты и мотивы из фольклора, художественной литературы, жизненных ситуаций, однако переосмысливает их через призму современных технологий и социальных трендов, «в компьютерных технологиях до сих пор нет принципиальной грани между творчеством и псевдотворчеством» [13, с. 233]. Можно с уверенностью утверждать, что технологический прогресс размывает четкую границу между подлинным творческим процессом и его симуляцией. Постмодернистская литература часто использует интертекстуальность, цитируя и пародируя произведения прошлых эпох, встраивая их в новую, часто ироничную, языковую ткань. Современная музыка экспериментирует, смешивая народные мотивы с электронной музыкой, создавая новые, эклектичные жанры.

Таким образом, культурные традиции служат основой и контекстом для развития художественного видения, не препятствуя, а напротив, стимулируя языковую трансформацию и появление новых, более сложных и выразительных языковых форм.

## Традиционные принципы художественного видения языковых форм

В рамках культурно-философского анализа языковых трансформаций, проецируемого на плоскость художественного видения, целесообразно выделить совокупность фундаментальных традиционных принципов,

детерминирующих специфику восприятия и интерпретации языковых форм. К числу таковых относятся: а) *образность* – способность языка создавать чувственно воспринимаемые ментальные конструкции, воплощающие концептуальные смыслы; б) *эмоциональность* – экспрессивная составляющая языковой репрезентации, обеспечивающая передачу аффективных состояний и оценочных модальностей; в) *индивидуальность* – проявление авторской субъективности, уникальное смыслопорождение и стилистическая самобытность в использовании языковых средств; г) *многозначность (полисемия)* – семантическая неоднозначность, допускающая множественность интерпретаций и обогащающая художественный потенциал языка; д) *историзм* – отражение культурно-временного контекста в языковых формах, фиксация эволюционных изменений лексико-семантической системы и стилистических норм; е) *эстетическая функция* – ориентация на художественную ценность языковых конструкций, их гармонию, выразительность и соответствие эстетическим канонам; ж) *синтез стилей* – интеграция разнородных стилистических пластов (разговорного, научного, официально-делового и др.) с целью достижения смысловой глубины и художественной экспрессии. Данные принципы выступают системообразующими элементами, обуславливающими специфику художественного дискурса и его отличие от иных форм языковой деятельности.

Рассматриваемые принципы служат методологической основой для создания художественных произведений, реализующих двойную функцию: нарративную (передачу сюжетной линии) и аффективно-эстетическую (воздействие на эмоциональную сферу и воображение реципиента). Как отмечала Т.С. Золотникова, «жизнь творческой личности в XX веке, в России – сложна, подчас драматична... Сила таланта и судьба творца подчас переплетаются, подчас противоречат друг другу» [14, с. 233]. Это утверждение подчеркивает значимость эмоционального и смыслового насыщения художественных текстов, поскольку личный опыт и внутренняя драматургия автора становятся ключевым ресурсом для создания произведений, оказывающих глубокое воздействие на аудиторию.

Концепция художественного видения языковых форм базируется на совокупности фундаментальных методологических принципов, систематическое применение которых позволяет достичь высокой степени экспрессивности и эмоциональной насыщенности художественного текста: 1) *иконичности* (требует соответствия между представлением о мире и его репрезентацией в языке, помогает создать образы, которые легко воспринимаются читателем); 2) *языковой экономии* (заключается в передаче значительного объема информации сжатыми языковыми средствами, например, метафоры, метонимии и символы позволяют объединить несколько концептов в одном выражении); 3) *языковой избыточности* (используется для акцентирования и усиления концептуальной информации, повторы и другие стилистические приемы помогают подчеркнуть важные моменты текста); 4) *аналогии и контраста* (позволяет создавать яркие образы и эмоциональные эффекты, например, противопоставление света и тьмы или использование сравнений); 5) *эмоциональный и эстетический* (художественные приемы формируют концепты, которые вызывают у читателя определенные чувства и ассоциации).

Представленные принципы обеспечивают создание текстов, обладающих двойственной семантикой (информационно-коммуникативной и эмоционально-эстетической) и позволяющей авторам формировать тексты, реализующие двойную функцию: с одной стороны, они выполняют роль носителя информации, с другой – оказывают целенаправленное влияние на эмоциональную сферу и воображение читателя. Воздействуя на когнитивные и аффективные структуры сознания реципиента, такие тексты становятся инструментом трансформации социально-консервативных установок, направляя общественное развитие в русло социальных изменений, то есть способствуя переходу от консерватизма к модели управляемой социальной динамики.

«Необходимость замены консерватизма на идеологию управления социальной динамикой в 2020 г. была задекларирована у нас как задача встраивания России в новый «интегральный мирохозяйственный уклад», в котором ключевая роль отводится государству как важному субъекту-регулятору всех экономических и социальных отношений. И переход к «стратегии опережающего развития» «заключается в определяющем становлении базисных производств нового технологического уклада», «ядро которого составляют цифровые, нано- и биоинженерные технологии». В рамках этой стратегии и надо рассматривать проблему отечественных традиций в образовании» [15, с. 12].

## Заключение

Подводя итоги, стоит отметить, что «многие исследователи внесли весомую лепту в изучение проблемы взаимосвязи языка и культуры. Широко известным вкладом Б. Уорфа в решение данной проблемы

принято считать его достаточно революционное, согласующееся с теорией В. Гумбольдта понимание соотношения языка и картины мира. Одно из наиболее часто цитируемых в настоящее время толкований данного соотношения Б. Уорфом состоит в том, что структура любого языка содержит в себе основы структуры миропонимания пользующегося данным языком народа. А конечной целью лингвистического анализа... должно быть именно описание картины мира» [16, с. 92]. «Каждый язык представляет собой огромную модель – систему, отличную от других, в которой существуют культурно-предписанные формы и категории, посредством которых личность... строит мир своего сознания» [17, с. 152].

«Антропоцентрический подход к изучению языка стал общепризнанным. Его девизом... правомерно считать название получившей широкую известность книги Н.Д. Арутюновой «Язык и мир человека». Целый ряд исследователей убедительно показали, что носители разных языков не просто пользуются разными правилами организации высказываний, а что они, будучи представителями разных культур, имеют определенные особенности анализа, обобщения и систематизации реальности. Все языковые сообщества постигают мир через языковое сознание, однако у каждого из них оно своё» [18, с. 193–194; 19, с. 113, 20].

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют устойчивую зависимость современного искусства от культурных традиций, которые сохраняют свою фундаментальную роль в его развитии. Динамика трансформации языковых форм определяется взаимодействием традиционных и инновационных начал, а технологический прогресс выступает катализатором обновления принципов художественного осмысления действительности. Полифоничность и интертекстуальность, ставшие отличительными чертами современных художественных практик, обладают существенным методологическим потенциалом: они способствуют эволюции общественных установок при условии осознанного баланса между сохранением культурной преемственности и интеграцией новаций.

## Литература

1. Миллер Л.В. Лингвокогнитивные механизмы формирования художественной картины мира: на материале русской литературы: дис. ... д-ра филол. наук: 10.02.01 // Л.В. Миллер. – Санкт-Петербург, 2004. – 303 с.
2. Каналаш О.П. Языковая и национальная картины мира как компонент лингвистического исследования // *Lingua mobilis*. – 2011. – № 1 (27). – С. 60–64.
3. Иванов В.В., Топоров В.Н. Славянские языковые моделирующие семиотические системы (Древний период) // В.В. Иванов, В.Н. Топоров. – М.: Наука, 1965. – 245, с. – (Акад. наук СССР, Ин-т славяноведения). – 240 с.
4. Серебренников Б.А. Роль человеческого фактора в языке: Язык и картина мира. // Б.А. Серебренников, Е.С. Кубрякова, В.И. Постолова и др. – М., 1988. – 216 с.
5. Фируза С. Исследование взаимосвязи между формой и значением в лингвистических единицах. // С. Фируза // Сборник трудов 2-й Памирской трансграничной конференции по устойчивому развитию общества (PAMIR-2023). – 2023. – С. 1099–1101.
6. Панфілава А.С. Моўны эксперымент у беларускай філасофскай паэзіі // Часоп. Беларус. вядзрж. ун-та. Філалогія. – Мінск, 2017. № 3. С. 37–41. – (перевод автора).
7. Абросимова Е.А. Интермедиальное измерение современного поэтического дискурса: теоретический обзор // *Грамота. Филологические науки. Вопросы теории и практики*. – Тамбов, 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 100–104.
8. Абуева Н.А., Дайван К., Чэнь Ш. От традиций к современности: практическое исследование изложения китайских историй на основе культурных традиций // Н.А. Абуева, К. Дайван, Ш. Чэнь. – Симферополь: ООО «Издательство Типография „Ариал“», 2025. – С. 528–532.
9. Манапова В.Э. Трансформация культурных кодов: от образа к сигналу // *Общество: философия, история, культура*. – 2019. – № 8 (64) – С. 155–158.
10. Сорокин Ю.А., Тарасов Е.Ф. Креолизованные тексты и их коммуникативная функция // *Оптимизация речевого воздействия* / отв. ред. Р.Г. Котов. – М.: Наука, 1990. – С. 180–186.
11. Ханзен-Леве О. Интермедиальность в русской культуре. От символизма к авангарду // О. Ханзен-Леве. – М.: РГГУ, 2016. – 450 с.
12. Ефимов Д.К., Зартинова Ю.А. Языковая гибридизация: теоретические аспекты и особенности билингвизма // *Учёные записки Шадринского государственного педагогического университета*. – 2025. – № 1 (7). – С. 74–79.

13. Климов Я.И. Феноменология кино: визуальный поворот и кризис содержания // *Общество: философия, история, культура*. – 2022. – № 6 (98). – С. 232–235.

14. Злотникова Т.С. Юбилей – жизненная вежа, культурный код, часть эпохи / Т.С. Злотникова // *Ярославский педагогический вестник*. – 2025. – № 1 (142). – С. 228–234.

15. Фомин А.П. Отечественные культурные традиции и риски в образовании // *Образование как фактор развития интеллектуально-нравственного потенциала личности и современного общества: материалы XIV Международной научной конференции*. Санкт-Петербург, 2025. С. 11–18.

16. Путова, М.Д. Представление культуры в языковой картине мира. Звуковой аспект / М.Д. Путова // *Вестник Полоцкого государственного университета. Серия А, Гуманитарные науки*. – 2025. – № 4. – С. 92–96.

17. Whorf B.L. *Language, Thought and Reality: Selected writings of Benjamin Lee Whorf* / Cambridge. – MA: MIT Press, 1956. – 370 p.

18. Сепир Э. Избранные труды по языкознанию и культурологии. – М.: Универсум, 1993. – 656 с.

19. Путова М.Д. Гендерные стереотипы формирования языковой картины мира // *Коммуникативные стратегии: сб. материалов VII Междунар. науч. конф. / Минск. гос. лингв. ун-т*. – Минск: МГЛУ, 2015. – С. 111–113.

20. Арутюнова Н.Д. Язык и мир человека // Н.Д. Арутюнова. – М.: Языки русской культуры, 1999. – 896 с.

## CULTURAL TRADITIONS IN THE CONTEXT OF THE RENEWAL OF ARTISTIC VISION PRINCIPLES AND TRANSFORMATION INTO NEW LINGUISTIC FORMS

Klímová O.M.

Financial University under the Government of the Russian Federation

This article explores cultural traditions in the context of dynamically changing principles of artistic vision and the transformation of new linguistic forms. The process of linguistic worldview development is analyzed through the prism of linguistic forms, demonstrating the mechanisms by which traditional cultural elements are transformed into innovative structures of contemporary art. Linguistic hybridization, a consequence of globalization and intercultural interactions, is explored. Key emphasis is placed on examining the correlation between the principles of artistic vision and the evolution of linguistic forms. The relationship between traditional and new principles of artistic understanding of language, as well as their impact on the formation of a modern linguistic worldview, is comprehensively validated. The primary focus is on uncovering the patterns of adaptation of old traditions to new artistic concepts. Understanding the mechanisms of transformation and preservation of cultural memory in light of contemporary aesthetic trends is crucial. An important aspect is identifying prospects for further study of the processes influencing the formation of the modern linguistic environment. This study provides an in-depth understanding of the complexities of language and its direct influence on cognition and subsequent comprehensive interaction between individuals.

**Keywords:** linguistic picture of the world, linguistic forms, transformation of linguistic forms, cultural linguistic traditions, artistic vision, linguistic hybridization, principles of artistic vision of linguistic forms, creolized texts, intermediality

## References

1. Miller, L.V. *Linguocognitive Mechanisms of the Formation of the Literary Worldview: Based on the Material of Russian Literature*: Dr. Philol. Sci. Dissertation. St. Petersburg, 2004. 303 p.
2. Kanalash, O.P. *The Linguistic and National Worldviews as a Component of Linguistic Research* // *Lingua Mobilis*. 2011. No. 1 (27). Pp. 60–64.
3. Ivanov, V. V., Toporov, V.N. *Slavic Linguistic Modelling Semiotic Systems (Ancient Period)*. Moscow: Nauka, 1965. 240 p. (Academy of Sciences of the USSR, Institute of Slavic Studies).
4. Serebrennikov, B. A., Kubryakova, E. S., Postolova, V. I. et al. *The Role of the Human Factor in Language: Language and Worldview*. Moscow, 1988. 216 p.
5. Firuzza, S. *Study of the Relationship Between Form and Meaning in Linguistic Units* // *Proceedings of the 2nd Pamir Transboundary Conference on Sustainable Development of Society (PAMIR-2023)*. 2023. Pp. 1099–1101. DOI: 10.5220/0012953800003882. ISBN 978-989-758-723-8. Available at: [URL] (accessed: 02.15.2026). Licensed under CC BY-NC-ND 4.0. Copyright © 2024 SCITEPRESS – Science and Technology Publications, Lda.
6. Panfilava A.S. *Language experiment in Belarusian philosophical poetry*. J. Belarus. State Univ. Philol. Minsk, 2019. No. 3. P. 37–41 (in Belarus.) (author's translation).
7. Abrosimova, E.A. *Intermedial Dimension of Contemporary Poetic Discourse: A Theoretical Review* // *Gramota. Philological Sciences. Issues of Theory and Practice*. Tambov, 2020. Vol. 13, Iss. 4. Pp. 100–104. ISSN 1997-2911.
8. Aбуева, N. A., Daivan, K., Chen, Sh. *From Tradition to Modernity: A Practical Study of the Narration of Chinese Stories Based on Cultural Traditions*. Simferopol: LLC «Publishing House «Ariall»», 2025. Pp. 528–532.
9. Manapova, V.E. *Transformation of Cultural Codes: From Image to Signal* // *Society: Philosophy, History, Culture*. 2019. No. 8 (64). Pp. 155–158.
10. Sorokin, Yu. A., Tarasov, E.F. *Creolized Texts and Their Communicative Function* // *Optimization of Speech Influence*, ed. by R.G. Kotov. Moscow: Nauka, 1990. Pp. 180–186.

11. Hanzen-Leve, O. *Intermediality in Russian Culture: From Symbolism to Avant-garde*. Moscow: RSUH, 2016. 450 p.
12. Efimov, D. K., Zartdinova, Yu. A. Linguistic Hybridization: Theoretical Aspects and Features of Bilingualism // *Scientific Notes of the Shadrinsk State Pedagogical University*. 2025. No. 1 (7). Pp. 74–79.
13. Klimov, Ya. I. Phenomenology of Cinema: Visual Turn and Crisis of Content // *Society: Philosophy, History, Culture*. 2022. No. 6 (98). Pp. 232–235. Available at:
14. Zlotnikova, T. S. Anniversary as a Milestone in Life, a Cultural Code, and a Part of an Era // *Yaroslavl Pedagogical Herald*. 2025. No. 1 (142). Pp. 228–234. DOI: 10.20323/1813-145X-2025-1-142-228.
15. Fomin, A. P. Domestic Cultural Traditions and Risks in Education // *Education as a Factor in the Development of Intellectual and Moral Potential of the Individual and Modern Society: Materials of the 14th International Scientific Conference*. St. Petersburg, 2025. Pp. 11–18.
16. Putrova, M. D. Representation of Culture in the Linguistic Worldview: The Sound Aspect // *Herald of Polotsk State University. Series A, Humanities*. 2025. No. 4. Pp. 92–96. DOI: 10.52928/2070-1608-2025-76-4-92-96.
17. Whorf, B. L. *Language, Thought and Reality: Selected Writings of Benjamin Lee Whorf*. Cambridge, MA: MIT Press, 1956. 370 p.
18. Sapir, E. *Selected Works on Linguistics and Cultural Studies*. Moscow: Univer-sum, 1993. 656 p.
19. Putrova, M. D. Gender Stereotypes in the Formation of the Linguistic Worldview // *Communicative Strategies: Collection of Materials from the 7th International Scientific Conference*. Minsk State Linguistic University. Minsk: MSЛУ, 2015. Pp. 111–113.
20. Arutyunova, N. D. *Language and the Human World*. Moscow: Languages of Russian Culture, 1999. 896 p. (Language. Semiotics. Culture). ISBN 5-7859-0027-0.

# Комплексная профилактика хронических неинфекционных заболеваний как фактор сохранения здоровья и долголетия населения России

## Хаптанова Валентина Абавна,

к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России  
E-mail: haptanowa@yandex.ru

## Дроздова Маргарита Максимовна,

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России  
E-mail: rita.drozdova.2002@mail.ru

## Егорова Дарья Сергеевна,

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России  
E-mail: dasha\_egorova\_0521@mail.ru

## Касатонова Софья Дмитриевна,

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России  
E-mail: apelsonka2002@gmail.com

Статья посвящена исследованию комплексной профилактики хронических неинфекционных заболеваний как приоритетного направления сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни населения Российской Федерации. Рассматриваются современные теоретические и практические подходы к профилактике хронических неинфекционных заболеваний в системе первичной медико-санитарной помощи, а также роль поведенческих и социально-демографических факторов в формировании индивидуального и общественного здоровья.

Объектом исследования является здоровье взрослого населения, предметом – система профилактики хронических неинфекционных заболеваний в условиях поликлинического звена.

Цель исследования – выявить особенности распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и оценить уровень профилактической активности взрослого населения для научного обоснования приоритетных направлений комплексной профилактики в системе первичной медико-санитарной помощи.

**Ключевые слова:** качество жизни, факторы риска, здоровый образ жизни, общественное здоровье, продолжительность жизни.

## Введение

В современных условиях приоритетным направлением здравоохранения становится смещение акцента от лечения уже имеющихся заболеваний к их активной профилактике [3], [13], [18]. Для этого необходим комплексный подход, включающий выявление факторов риска, оценку уровня знаний, и самооценки здоровья у населения, формирование мотивации, а также разработки доступных инструментов для изменения образа жизни граждан [1], [4], [9].

Научная новизна работы состоит в комплексной оценке факторов риска, уровня информированности и профилактической активности взрослого населения с определением приоритетных направлений совершенствования санитарно-просветительской работы в первичном звене здравоохранения.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в возможности применения полученных результатов при организации профилактической работы, разработке программ общественного здоровья и совершенствовании деятельности медицинских организаций.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность основных факторов риска ХНИЗ среди взрослого населения.
2. Оценить уровень информированности населения о влиянии факторов риска на здоровье и продолжительность жизни.
3. Проанализировать самооценки здоровья, условий проживания, питания и уровня физической активности в различных социально-демографических группах.
4. Сопоставить распространенность факторов риска с частотой хронической патологии и обращаемостью за медицинской помощью.

## Материалы и методы

Методология исследования основана на кросс-секционном обследовании взрослого населения (25–60 лет), проживающего в Иркутской области.

Информационная база формируется на основе анкетирования с использованием стандартизированных опросников: для оценки зависимости от табакокурения (FTND – тест Фагерстрема), по физической активности (IPAQ), по питанию (опросники частоты употребления продуктов, FFQ), по стрессу и психоэмоциональному состоянию (шкала HADS, шкала восприятия стресса PSS), по самооценке здоровья и условий проживания (собственные анкеты). На основе клинико-лабораторных данных (антропометрия, артериальное давление, уровень глюкозы и липидного профиля), анализа медицинской документации (частота обращений к врачу, наличие хронических заболеваний, диспансерное наблюдение).

Статистическая обработка данных проводится методами описательной статистики и сравнительного анализа ( $\chi^2$ -критерий, t-критерий, логистическая регрессия) с использованием пакетов Microsoft Excel и StatTech.

## Литературный обзор

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются ведущей причиной смертности и долгосрочной утраты трудоспособности в мире и в России [17], [20]. На их долю приходится до 70–80% всех случаев смерти [5], [6], [11]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 41 млн человек умирает от осложнений, связанных с ХНИЗ [15], [19]. В отечественной структуре заболеваемости основной вклад в демографические потери формируют сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания органов дыхания и онкологические процессы, что напрямую отражается на ожидаемой продолжительности жизни [1], [7].

Факторы риска ХНИЗ хорошо изучены: табакокурение, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, низкий уровень физической активности, хронический стресс [8], [10], [14]. Тем не менее, реальная осведомленность населения и приверженность здоровому образу жизни остаются низкими, а возможности профилактической работы в поликлиническом звене нередко ограничены [2], [16].

## Результаты

В исследование было включено 82 человека в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст – 42,6±9,3 года), из них 36 (43,9%) мужчин и 46 (56,1%) женщин. Большинство респондентов (61%) состояли в трудовых отношениях, 24,4% – домохозяйки или временно неработающие, 14,6% – пенсионеры.

При оценке распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний установлено, что регулярное курение отметили 27 (32,9%) обследованных. Курение оказалось одним из наиболее распространенных факторов риска среди мужчин – 45,3%, тогда как среди женщин данный показатель составил 24,4% ( $\chi^2 = 5,18$ ;  $p=0,024$ ), что свидетельствует о достоверных гендерных различиях. Злоупотребление алкоголем (употребление спиртных напитков более 2 раз в неделю) выявлено у 18,3% опрошенных, также с существенными гендерными различиями: 25,6% среди мужчин против 10,9% среди женщин ( $\chi^2 = 3,87$ ;  $p=0,049$ ).

Низкий уровень физической активности по опроснику IPAQ выявлен у 27,8% мужчин и 15,2% женщин. Средняя продолжительность ежедневной ходьбы составила 31,2±12,6 мин, что значительно ниже рекомендованных ВОЗ 150 минут умеренной активности в неделю. Регулярную физическую активность (не менее 150 минут в неделю) продемонстрировали 45,1% мужчин и 59,6% женщин, что указывает на тенденцию к большей вовлеченности женщин в профилактическое поведение, однако различия не достигли статистической значимости ( $\chi^2 = 2,41$ ;  $p=0,12$ ).

Несбалансированное питание отмечено у большинства участников исследования: недостаточное потребление овощей и фруктов – у 68,3%, избыток животных жиров и соли – у 57,3%. При этом пациенты с избыточной массой тела (ИМТ≥25 кг/м<sup>2</sup>) составили 46,3% выборки, с ожирением (ИМТ≥30 кг/м<sup>2</sup>) – 19,5%. Между избыточным весом и низким уровнем физической активности выявлена статистически значимая положительная взаимосвязь ( $p=0,001$ ). Рациональное питание (ежедневное потребление овощей, фруктов, ограничение соли и насыщенных жиров) отмечено у 35,4% участников. У женщин этот показатель был выше – 41,3% против 27,8% у мужчин ( $p=0,18$ ), что соответствует общероссийским данным, указывающим на более добросовестное отношение женщин к вопросам здоровья и профилактики.

Психосоциальное напряжение по шкале PSS было выявлено у 58,7% женщин и 44,4% мужчин ( $p=0,098$ ). Уровень тревожности по шкале HADS также демонстрировал подобные тенденции ( $p>0,05$ ).

Самооценка состояния здоровья показала, что 29,3% обследуемых оценивают свое здоровье как хорошее, 55,0% – как удовлетворительное, и лишь 15,7% – как неудовлетворительное. У представителей с неудовлетворительной самооценкой достоверно чаще регистрировались гипертоническая болезнь ( $p=0,005$ ), избыточная масса тела ( $p=0,006$ ) и гиподинамия ( $p=0,012$ ).

Согласно анализу медицинской документации хронические заболевания выявлены у 63,4% опрошенных, в том числе сердечно-сосудистая патология – у 39,0%, заболевания органов пищеварения – у 24,4%, дыхательной системы – у 15,9%, эндокринные расстройства (в основном ожирение и сахарный диабет 2 типа) – у 12,2%. При этом лица, имеющие два и более фактора риска, достоверно чаще имели хронические болезни ( $\chi = 11,86$ ;  $p=0,001$ ).

## Обсуждение

Анализ социально-демографического состава показал, что преобладающая часть участников имела средний уровень материального обеспечения и проживала в условиях города.

Оценка информированности населения о роли факторов риска показала, что 72,0% участников осведомлены о вреде курения и алкоголя, но только 41,5% знают о значении рационального питания и физической активности, а 38,0% понимают необходимость регулярных профилактических обследований и только 27% действительно придерживаются рекомендаций врачей, что указывает на низкую приверженность к профилактике. Диспансерное наблюдение по поводу ХНИЗ проходили 42,6% обследованных. При этом представители, регулярно посещающие врача и выполняющие рекомендации, статистически реже свидетельствовали о курении и злоупотреблении алкоголем ( $p<0,05$ ), что указывает на значимость системной профилактической работы в поликлиническом звене.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что среди взрослого населения Иркутской области сохраняется высокая распространенность факторов риска ХНИЗ, низкий уровень физической активности и недостаточная информированность о мерах профилактики. Выявленные взаимосвязи между образом жизни и наличием хронических заболеваний статистически достоверны ( $p<0,05$ ), что подчер-

кивает необходимость комплексных мер профилактики в поликлиническом звене.

Комплексная профилактическая программа должна включать персонализированное консультирование, оценку индивидуального риска, регулярный мониторинг состояния здоровья населения и обучение пациентов здоровому образу жизни. Внедрение таких программ в практику первичного звена позволит повысить информированность населения, улучшить приверженность к профилактике и в перспективе сократить распространенность ХНИЗ и увеличить продолжительность жизни населения.

## Заключение

Проведенное исследование, основанное на анкетировании и анализе клинико-лабораторных данных 82 взрослых пациентов, наблюдающихся в поликлиническом звене ОГАУЗ «МЕДСАНЧАСТЬ ИАПО», позволило оценить распространенность факторов риска ХНИЗ и выявить ключевые направления профилактической работы.

Полученные результаты свидетельствуют, что более половины обследованных пациентов имеют низкий уровень физической активности, несбалансированное питание и повышенный уровень психоэмоционального стресса. Почти треть участников страдает избыточной массой тела, а более чем у 60% выявлены хронические заболевания, преимущественно сердечно-сосудистой патологии. Установлена достоверная взаимосвязь между количеством факторов риска и частотой выявления хронической патологии ( $\chi^2 = 11,86$ ;  $p=0,001$ ).

Анализ уровня информированности пациентов показал, что большинство участников исследования осведомлены о негативном влиянии курения и алкоголя на здоровье, что демонстрирует результаты проводимой профилактической и санитарно-просветительной работы поликлиническим звеном. Вопросы рационального питания, адекватной физической активности и регулярных профилактических осмотров требуют дальнейшего закрепления и использования пациентами.

Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексная профилактика ХНИЗ является неотъемлемой частью работы поликлинического звена и обладает возможностью для расширения консультирования, систематической оценки факторов риска пациентов, развития школ здоровья. Реализация данных направлений в практике медицинской организации может способствовать повышению информированности населения, оптимизации профилактического поведения, снижению распространенности факторов риска, что подчеркивает значимость врачей первичного звена в системе профилактики хронических неинфекционных заболеваний и сохранения общественного здоровья нации.

## Литература

1. Письмо Минздрава России от 27.12.2017 № 28 1/10/29030 «О проекте Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года». – Москва: 2017.
2. Приказ Минздрава РФ от 29 октября 2020 № 1177н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний организации и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях». – Москва: 2020.
3. Аксенова Е.И. Мониторинг факторов риска неинфекционных заболеваний взрослого населения: международный опыт / Е.И. Аксенова, Е.О. Короткова, С.Ю. Горбатов, Н.Н. Камынина. – Москва: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. – 72 с. – ISBN 978-5-907404-93-9.
4. Бойцов С.А. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения / С.А. Бойцов, С.В. Вылегжанин, Ф.А. Гилева // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 16. – № 2. – С. 3–12.
5. Галиуллин А.Н. Моделирование и прогнозирование хронических неинфекционных заболеваний по медико-социальным факторам риска у лиц старше трудоспособного возраста / А.Н. Галиуллин, Р.Ф. Гайфуллина Р.Ф., Д.А. Галиуллин, Л.А. Юсупова // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 4. – С. 67–74. – DOI: 10.17116/profmed20252804167.
6. Драпкина О.М. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство / О.М. Драпкина, А.В. Концева А.В., А.М. Калинина, С.Н. Авдеев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № 4. – С. 5–228. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
7. Драпкина О.М. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования: Методические рекомендации / О.М. Драпкина О, Н.С. Карамнова,

А.В. Концевая, Б.Э. Горный Б.Э. // Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 273–333. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952.

8. Иванова А.Ю. Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования / А.Ю. Иванова, И.В. Долгалева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 5. – С. 40–52. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-40-45.

9. Кобякова О.С. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска / О.С. Кобякова, И.А. Деев, Е.С. Куликов // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 45–50. – DOI: 10.17116/profmed20192202145.

10. Чигрина В.П. Диспансерное наблюдение в Российской Федерации: динамика показателей / В.П. Чигрина, О.В. Ходакова, И.А. Деев, Н.Я. Несветайло // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 2. – С. 13–18. – DOI: 10.17116/profmed20252802113.

11. Максимов С.А. Региональные условия проживания как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний пожилого населения в субъектах России / С.А. Максимов, М.В. Гончаров, С.А. Шальнова // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 9. – С. 47–55. – DOI: 10.17116/profmed20252809147.

12. Мамедов М.Н. Анализ возможностей вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний по данным опроса врачей стационаров в городах России / М.Н. Мамедов, В.А. Куценко, Б.У. Марданов, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 5. – С. 49–55. – DOI: 10.17116/profmed20252805149.

13. Кобякова О.С. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска / О.С. Кобякова, И.А. Деев, Е.С. Куликов // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 45–50. – DOI: 10.17116/profmed20192202145.

14. Салагай О.О. Вовлеченность медицинских работников в оказание медицинской помощи в отказе от потребления табачной и никотинсодержащей продукции / О.О. Салагай, Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова, А.О. Конради // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 1. – С. 14–23. – DOI: 10.17116/profmed20252801114.

15. Калинина А.М. Множественные поведенческие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний: концепция сцепленного влияния / А.М. Калинина, М.С. Куликова, Р.Н. Шепель, С.Ю. Астанина // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 1. – С. 44–49. – DOI: 10.17116/profmed20252801144.

16. Елиашевич С.О. Оценка эффективности однократного первичного мотивационного консультирования у пациентов с ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.О. Елиашевич, А.В. Орехова, Е.М. Филичкина, Е.Б. Яровая // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 2. – С. 80–86. – DOI: 10.17116/profmed20252802180.

17. Потапчик Е.Г. Доступность медицинской помощи в Российской Федерации: изменения в ее уровне с точки зрения различных институтов / Е.Г. Потапчик // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 4. – С. 16–22. – DOI: 10.17116/profmed20252804116.

18. Кобякова О.С. Удаленный мониторинг хронических неинфекционных заболеваний: потенциал в условиях пандемии COVID-19 / О.С. Кобякова, И.А. Деев, Д.С. Тюфилин, Г.О. Александров // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 109–119. – DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-109-120.

19. Камынина Н.Н. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний: аналитическое исследование результатов диспансеризации в городе Москва / Н.Н. Камынина, Л.А. Мыльникова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № S2. – С. 1215–1221. – DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1215-1221

20. Кобякова О.С. Стратегии профилактики хронических неинфекционных заболеваний: современный взгляд на проблему / О.С. Кобякова, Е.С. Куликов, Р.Д. Мalykh, Г.Э. Черногорюк // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 92–98. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-4-92-98.

## COMPLEX PREVENTION OF CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES AS A FACTOR IN PRESERVING THE HEALTH AND LONGEVITY OF THE POPULATION OF RUSSIA

Khaptanova V.A., Drozdova M.M., Egorova D.S., Kasatonova S.D.  
Irkutsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation

This article examines the comprehensive prevention of chronic non-communicable diseases as a priority for maintaining health and increasing life expectancy in the Russian Federation. This article examines current theoretical and practical approaches to the prevention of chronic noncommunicable diseases in primary health care, as well as the role of behavioral and sociodemographic factors in shaping individual and public health.

The study focuses on adult health, and the prevention of chronic non-communicable diseases in outpatient settings.

The aim of the study is to identify the prevalence of risk factors for chronic noncommunicable diseases and assess the level of preventive activity in the adult population to scientifically substantiate priority areas for comprehensive prevention in primary health care.

**Keywords:** quality of life, risk factors, healthy lifestyle, public health, life expectancy.

## References

1. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 27, 2017, No. 28 1/10/29030 "On the draft Strategy for the Formation of a Healthy Lifestyle of the Population, Prevention, and Control of Non-Communicable Diseases through 2025." Moscow: 2017.

2. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 29, 2020, No. 1177n "On Approval of the Procedure for Organizing and Implementing the Prevention of Non-Communicable Diseases and the Organization and Conduct of Healthy Lifestyle Promotion Activities in Medical Organizations." Moscow: 2020.

3. Aksenova, E.I. Monitoring Risk Factors for Non-Communicable Diseases in the Adult Population: International Experience / E.I. Aksenova, E.O. Korotkova, S. Yu. Gorbato-va, N.N. Kamynina. Moscow: State Budgetary Institution "Research Institute of Health Protection, Medical and Zoological Sciences, Moscow Department of Healthcare", 2022. – 72 p. – ISBN 978-5-907404-93-9.

4. Boytsov S.A. Improving the prevention of chronic non-communicable diseases in healthcare institutions / S.A. Boytsov, S.V. Vylegzhanin, F.A. Gileva // Preventive medicine. – 2013. – Vol. 16. – No. 2. – Pp. 3–12.

5. Galiullin A.N. Modeling and forecasting chronic non-communicable diseases based on medical and social risk factors in individuals older than working age / A.N. Galiullin, R.F. Gaifullina R. F., D.A. Galiullin, L.A. Yusupova // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 4. – P. 67 74. – DOI: 10.17116/profmed20252804167.

6. Drapkina O.M. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines / O.M. Drapkina, A.V. Kontsevaya A. V, A.M. Kalinina, S.N. Avdeev // Cardiovascular therapy and prevention. – 2022. – Vol. 21. – No. 4. – P. 5–28. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.

7. Drapkina O.M. Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction within the framework of preventive counseling: Methodological recommendations / O.M. Drapkina O., N.S. Karamnova, A.V. Kontsevaya, B.E. Gorny B.E. // Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases. – 2021. – Vol. 20. – No. 5. – P. 273–333. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952.

8. Ivanova A. Yu. Mortality risk formation depending on behavioral factors (smoking, alcohol consumption) based on the results of a 27-year prospective study / A. Yu. Ivanova, I.V. Dolgalev // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – Vol. 16. – No. 5. – P. 40–52. – DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-40-45.

9. Kobaykova O.S. Chronic non-communicable diseases: effects of combined influence of risk factors / O.S. Kobaykova, I.A. Deev, E.S. Kulikov // Preventive medicine. – 2019. – Vol. 22. – No. 2. – Pp. 45–50. – DOI: 10.17116/profmed20192202145.

10. Chigrina V.P. Dispensary observation in the Russian Federation: dynamics of indicators / V.P. Chigrina, O.V. Khodakova, I.A. Deev, N. Ya. Nesvetailo // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 2. – P. 13–18. – DOI: 10.17116/profmed20252802113.

11. Maximov S.A. Regional living conditions as a risk factor for chronic non-communicable diseases in the elderly population in the constituent entities of Russia / S.A. Maximov, M.V. Goncharov, S.A. Shalnova // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 9. – P. 47–55. – DOI: 10.17116/profmed20252809147.

12. Mamedov M.N. Analysis of the possibilities of secondary prevention of chronic non-communicable diseases according to a survey of hospital physicians in Russian cities / M.N. Mamedov, V.A. Kutsenko, B.U. Mardanov, O.M. Drapkina // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 5. – P. 49–55. – DOI: 10.17116/profmed20252805149.

13. Kobaykova O.S. Chronic non-communicable diseases: effects of combined influence of risk factors / O.S. Kobaykova, I.A. Deev, E.S. Kulikov // Preventive medicine. – 2019. – Vol. 22. – No. 2. – P. 45–50. – DOI: 10.17116/profmed20192202145.

14. Salagay O.O. Involvement of health workers in providing medical care to stop using tobacco and nicotine-containing products / O.O. Salagay, N.S. Antonov, G.M. Sakharova, A.O. Conradi // Preventive Medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 1. – Pp. 14–23. – DOI: 10.17116/profmed20252801114.

15. Kalinina A.M. Multiple behavioral risk factors for chronic non-communicable diseases: the concept of linked influence / A.M. Kalinina, M.S. Kulikova, R.N. Shapel, S. Yu. Astanina // Preventive Medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 1. – Pp. 44–49. – DOI: 10.17116/profmed20252801144.

16. Eliashевич S.O. Evaluation of the effectiveness of a one-time primary motivational counseling session in patients with obesity and cardiovascular diseases / S.O. Eliashевич, A.V. Orekhova, E.M. Filichkina, E.B. Yarovaya // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 2. – Pp. 80–86. – DOI: 10.17116/profmed20252802180.

17. Potapchik E.G. Availability of medical care in the Russian Federation: changes in its level from the point of view of various institutions / E.G. Potapchik // Preventive medicine. – 2025. – Vol. 28. – No. 4. – Pp. 16–22. – DOI: 10.17116/profmed20252804116.

18. Kobaykova O.S. Remote monitoring of chronic non-communicable diseases: potential in the context of the COVID-19 pandemic / O.S. Kobaykova, I.A. Deev, D.S. Tyufilin, G.O. Aleksandrov // Bulletin of Siberian Medicine. – 2022. – Vol. 21. – No. 1. – P. 109–119. – DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-109-120.

19. Kamynina N.N. Risk factors for chronic non-communicable diseases: an analytical study of the results of medical examination in Moscow / N.N. Kamynina, L.A. Mylnikova // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. – 2020. – No. S2. – P. 1215–1221. – DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1215-1221

20. Kobaykova O.S. Strategies for the prevention of chronic non-communicable diseases: a modern view of the problem / O.S. Kobaykova, E.S. Kulikov, R.D. Malykh, G.E. Chernogoruk // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2019. – Vol. 18. – No. 4. – P. 92–98. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-4-92-98.